Über einige stickstoffhaltige Campherderivate

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt
der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

WALTER KUSSMAUL
aus Basel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1920

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Rupe und Dr. Fr. Fichter.

Basel, den 13. November 1919.

Prof. Dr. H. Zörnig
Dekan.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT

Vorliegende Arbeit wurde ausgeführt im organischen Laboratorium der Universität Basel.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Rupe, für die mannigfachen Ratschläge, die mir besonders während meiner Assistentenzeit zuteil wurden, aufrichtig zu danken.

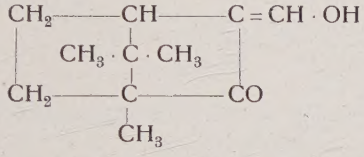
Basel, November 1919.

Bemerkung: In der Abhandlung der Helvetica Chimica Acta *3* (1920) S. 50 u. 71:

Hans Rupe, Max Seiberth u. *Walter Kussmaul:* Stereoisomere Abkömmlinge des Aminomethylencamphers, welcher vorliegende Dissertation zum Teil zu Grunde liegt, ist die Bezeichnung der stereoisomeren Modifikationen in Anlehnung an die Arbeiten *Claisens* vertauscht.

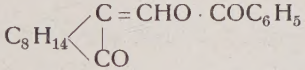
Einleitung.

Als Ausgangsmaterial diente der von Bishop, Claisen und Sinclair dargestellte Oxymethylencampher [1])



Obgleich man bei ihm wegen der Doppelbindung das Auftreten von zwei stereoisomeren Formen erwarten darf, gelang es noch nicht, sie einzeln nachzuweisen. Wohl „verdirbt" der Oxymethylencampher mit der Zeit, indem er in eine harzige, stechend riechende Masse übergeht,[2]) doch lassen sich die beiden Modifikationen nicht willkürlich, wechselseitig in einander umlagern.

Claisen beobachtete erst bei einem Derivat des Oxymethylencamphers zwei scharf getrennte isomere Modifikationen bei seinem Benzoat [3])



Er führte die Bezeichnung α-, β-Formen ein und sprach die Vermutung aus, es handle sich um Stereoisomerie; auch gelang es ihm, die niedrigschmelzende in die höherschmelzende Form umzulagern. Durch diese Beobachtung angeregt, stellte Seiberth [4]) einige Derivate des Amidomethylencamphers dar. In den meisten Fällen gelang es ihm, zwei isomere Modifikationen zu isolieren, die sich wechselseitig umlagern liessen.

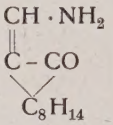
In der Fortsetzung dieser Arbeiten gelang es mir, eine Lücke auszufüllen, indem ich auch die zweite isomere Form des Amidomethylencamphers, die α-Form, fassen konnte.

Es erübrigt sich, kurz auf die Bezeichnung dieser Isomerieverhältnisse einzugehen. Die niedriger schmelzenden Formen mögen als α-, die höher schmelzenden als β-Formen bezeichnet werden.[5]) Ziemlich sicher handelt es sich um Cis-Trans-Isomerie, doch gelang

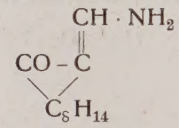
---

[1]) A. *281* (1894) 314.
[2]) l. c. 335.
[3]) l. c. 372.
[4]) Seiberth. Diss. Basel 1918.
[5]) Vergl. l. c. S. 12 und 35.

es nicht, Konfigurationsbestimmungen durchzuführen. Solche Bestimmungen wären am ehesten durchzuführen, indem man versucht, die Amidogruppe mit der Ketogruppe unter Ringschluss reagieren zu lassen. Die α- oder Cis-Form müsste so eine ringförmige Verbindung liefern, während dies bei der Transform nicht möglich ist. Leider steht diesem Beginnen die bekannte, ungemein geringe Reaktionsfähigkeit der Campherketogruppe entgegen; die Reduktion der Ketogruppe zur CH · OH-Gruppe gelang vorläufig nicht.



α-Form

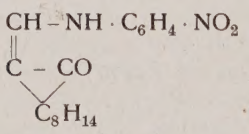


β-Form [1])

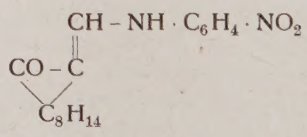
Welche Konfiguration der α-Form zukommt, kann also mit Sicherheit nicht entschieden werden. Allgemein scheinen jedoch die α-Formen weniger stabil zu sein (Amido-methylencampher selbst, Derivate des Urethans, des Anästhesins, der Anthranilsäure.[2])) Aus diesem Grunde glaube ich (nach Analogie anderer Reihen) der α-Form die Cis-Stellung zuerkennen zu dürfen, der β-Form die Trans-Stellung (vergleiche auch weiter unten im optischen Teil).

Einige Derivate des Amidomethylencamphers wurden noch dargestellt durch Kondensation von Oxymethylencampher mit den entsprechenden Aminen.

Das Kondensationsprodukt mit p-Nitranilin bestand aus zwei isomeren Körpern



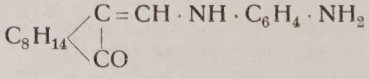
α-Form



β-Form

Beide Modifikationen entstehen gleichzeitig; die α-Form in grösserer Menge. Die α-Form scheint auch stabiler zu sein, die Umlagerung $\beta \longrightarrow \alpha$ erfolgt leichter als umgekehrt. Dies ist bemerkenswert, da im allgemeinen die höher schmelzenden Formen beständiger sind.

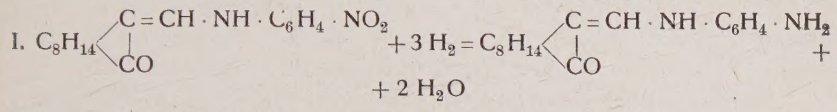
Der Nitrokörper wurde reduziert, in der Hoffnung, zwei Formen der entsprechenden Aminoverbindung zu erhalten:



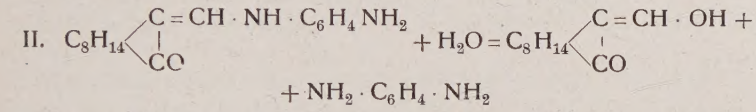
[1]) Claisen, A. *281*, 355.

[2]) Seiberth, Diss. Basel 1918.

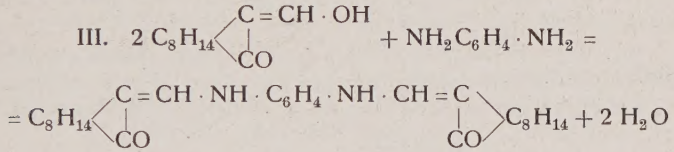
Es wäre interessant gewesen, beide Formen zu diazotieren und auf ihr Kuppelungsvermögen zu untersuchen, vielleicht, dass sich infolge sterischer Beeinflussung Unterschiede bemerkbar gemacht hätten, die Schlüsse auf die Konfiguration erlauben. Leider sah ich mich in dieser Hoffnung getäuscht, da schon die Darstellung des Amins Schwierigkeiten bot. Wurde nämlich mit Eisen und Säure reduziert, so resultierte ein Körper, der zwei Oxymethylencampherkerne an p-Phenylendiamin gebunden hält. Der Reaktionsverlauf lässt sich in drei Stufen zerlegen.



Zuerst bildet sich das gesuchte Amin; dies ist aber säureempfindlich und wird hydrolytisch gespalten (vergleiche auch S. 9).

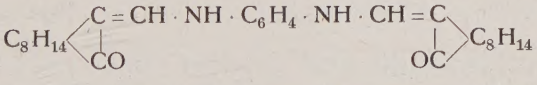


In dritter Phase kondensieren 2 Mol. Oxymethylencampher mit 1 Mol. p-Phenylendiamin.



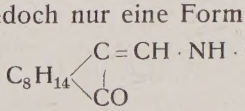
Die Reduktion gelang endlich im gewünschten Sinne bei Anwendung eines alkalischen Reduktionsmittels. Aus α- wie aus β-Methylencampher-p-nitranilid entstund der gleiche Körper.

Dieses Darstellungsverfahren war jedoch nicht befriedigend; ich versuchte deshalb, nur 1 Mol. Oxymethylencampher mit 1 Mol. p-Phenylendiamin so zu kondensieren, dass eine primäre Aminogruppe erhalten bleibt. Ohne Erfolg, immer entstund der Körper von der Formel



Es gelingt erst, den gewünschten Körper zu erhalten, wenn eine Aminogruppe durch Acetylieren geschützt und so zur Kondensation unfähig gemacht wird.

Bei der Kondensation mit Monoacetyl-p-phenylendiamin (in Eisessig) wurde jedoch nur eine Form gefunden:

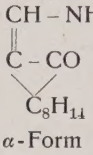


Die Acetylgruppe kann leicht durch Kochen mit alkoholischem Kali entfernt werden (Verseifung durch Säuren liefert die gleichen Spaltprodukte wie die saure Reduktion des Nitrokörpers).

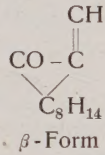
Das durch Reduktion des Nitrokörpers erhaltene Amin zeigt eine Schmelzpunktsdifferenz von 10° gegenüber dem durch Verseifung dargestellten. Wahrscheinlich handelt es sich um Cis-Trans-Isomerie, doch ist der Schmelzpunktsunterschied (10°) merkwürdig klein im Vergleich mit Cis-Trans-Isomeren derselben Reihe (Durchschnitt 60—70°).

Gegenseitige Überführung konnte nicht erzielt werden, doch liefern beide mit Oxymethylencampher dasselbe Kondensationsprodukt: Di(methylencampher)-p-phenylendiamid.

Mehr aus pharmakologischem Interesse wurde mit p-Phenetidin kondensiert. Die Kondensation erfolgte sehr glatt, schon in alkoholischer Lösung. Es wurden wieder zwei Formen gefunden



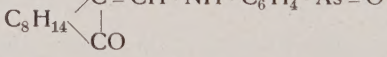
α-Form



β-Form

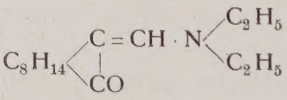
Die α-Form entsteht jedoch nur in geringer Menge und ist sehr labil; sie liess sich nicht durch Umlagerung aus der β-Form gewinnen.

Um noch zu einem Derivat mit dreiwertigem Arsen zu gelangen, kondensierte ich mit p-Aminophenylarsenoxyd. Von dem Produkt

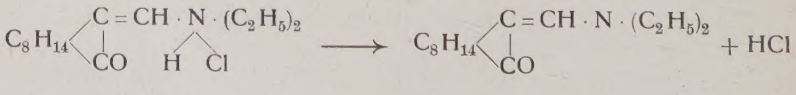


wurde nur eine Form gefunden.

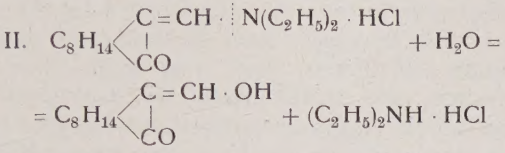
Während der Amidomethylencampher selbst keine basischen Eigenschaften mehr besitzt, sind sie bei seinem Diäthylaminderivat noch deutlich wahrzunehmen.



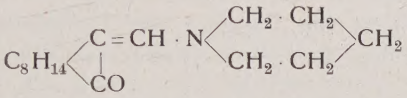
Es wurde dargestellt durch Erhitzen von Oxymethylencampher mit Diäthylamin. Da zur Reindarstellung das Produkt destilliert werden musste, war es nicht wahrscheinlich, zwei Isomere isolieren zu können. Interessant ist das Verhalten des Chlorhydrates. In reinem Wasser ist es nicht löslich, als Salz einer sehr schwachen Base dissoziiert es

I. 

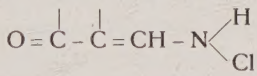
Die Dissoziation kann zurückgedrängt werden durch überschüssige Säure. Nach etwa $^1/_2$stündigem Stehen, sofort aber beim Kochen, tritt Hydrolyse ein



Die Reaktion des Amidomethylencamphers mit Salzsäure kann nur nach Schema II beobachtet werden, da das Chlorhydrat nur sekundenlang beständig ist.[1]) Ganz ähnlich wie Methylencampherdiäthylamin verhält sich Methylencampherpiperidin, dargestellt durch Erhitzen von Oxymethylencampher mit Piperidin

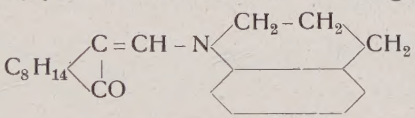


Es wurde ebenfalls nur eine Form gefunden. Die Hydrolysierbarkeit der Salze ist nicht nur auf die schwache Basizität zurückzuführen, vielmehr muss sie auch in der Atomgruppierung



gesucht werden.

Endlich wurde noch das Kondensationsprodukt mit Tetrahydrochinolin dargestellt, jedoch auch nur eine Form gefunden



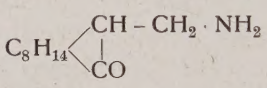
Eine tabellarische Zusammenstellung möge die Übersicht über die gegenseitige Umwandlung dieser Isomeren erleichtern.

	Cis-Stellung (α-Form) Trans-Stellung (β-Form)
Amidomethylencampher	Licht, Erwärmen in Lösung ⟶ ⟵ Vacuumdestillation
Methylencampher-p-nitranilid	Bestrahlung durch die Sonne ⟶ ⟵ Erhitzen über den Smp.
Methylencampher-p-phenetidid	⟶ Erwärmen in alkoholischer Lösung

[1]) A. *281*, 356.

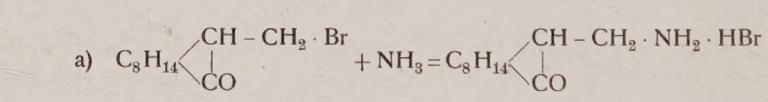
Hydrierte Derivate.

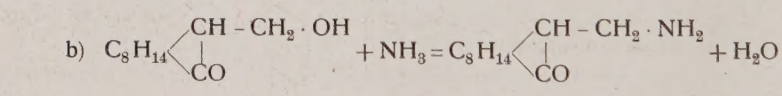
Nachdem von Rupe und seinen Mitarbeitern[1]) eine ganz neue Reihe von Campherderivaten erforscht worden ist (Methylcampherderivate), war es von Interesse, auch die basischen, gesättigten Verbindungen kennen zu lernen; darf man doch erwarten, dass das Methylcampheramin eine starke Base mit reaktionsfähiger NH_2-Gruppe ist und so als Ausgangsmaterial für manche Umsetzungen dienen kann. Leider schlugen die Versuche, diesen Körper von der Formel:



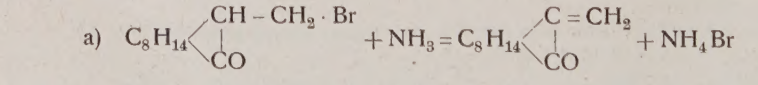
darzustellen, bis jetzt fehl. Einzig der Hofmannsche Abbau des Säureamids ergab eine Base, jedoch in so schlechter Ausbeute, dass die Reaktion nicht weiter verfolgt wurde; vielleicht, dass die Methode nach Curtius (Abbau des Säureazids) bessere Ausbeuten liefert. Eine Enttäuschung war es auch, dass die Hydrierungsmethode mit Nickel und Wasserstoff bei diesen basischen Körpern versagte, während sie bei Ketonen und Säuren der gleichen Reihe oft vorzügliche Resultate lieferte. Auch die Reduktion mit dem gelinde wirkenden Aluminiumamalgam war erfolglos, es fand eine weitgehende Veränderung statt.

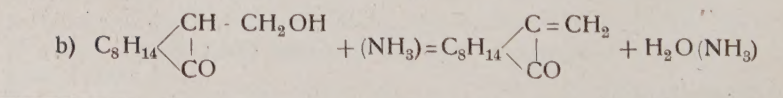
Lässt man Ammoniak auf Camphylbrommethan und Camphylcarbinol einwirken, so entsteht nicht das gesuchte Amin nach der Gleichung:

a) 

b) 

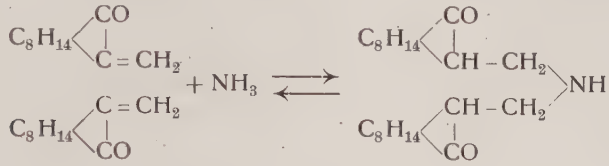
sondern es wird Methylencampher gebildet unter Bromwasserstoff-, resp. Wasserabspaltung:

a) 

b) 

[1]) Rupe und Takagi, Helv. *1* (1918) 452; Takagi, Diss. Basel 1918. Rupe und Akermann, Helv. *2* (1919) 205. Rupe, Takagi und Werder, Helv. *1* (1918) 309. Werder, Diss. Basel 1919.

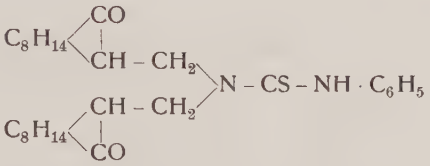
In zweiter Phase lagert sich dann Ammoniak an Methylencampher unter Bildung einer sekundären Base, welche 2 Campherkerne an 1 Stickstoffatom gebunden hält:[1])



Di(methylcampher)amin.

Dass es sich um eine sekundäre Base handelt, beweist die Bildung eines Nitrosamins. Die Konstitution darf in obiger Form als sicher gelten, da der Körper auch durch Reduktion des Methylencampherimids entsteht.

Mit Phenylsenföl entsteht sehr leicht ein Derivat des Thioharnstoffs:



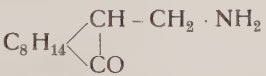
Di(methylcampher)-phenylthioharnstoff.

Einmal wurden zwei isomere Formen aufgefunden; ob es sich um Stereoisomerie oder Strukturisomerie handelt, muss dahingestellt bleiben.

Ganz analog verläuft die Reaktion mit Diäthylamin. Da Diäthylamin nur ein reaktionsfähiges Wasserstoffatom enthält, kann sich nur

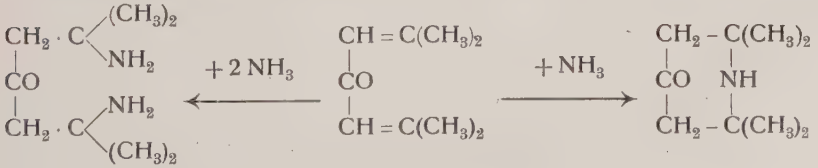
---

[1]) Es könnte sich vielleicht Ammoniak in der gesuchten Art anlagern unter Bildung von Methylcampheramin



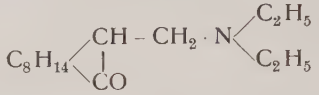
wenn man flüssiges Ammoniak (Sdp. -33°) unter Druck bei tiefer Temperatur auf Methylencampher einwirken lässt. Leider konnte ich keine Versuche in dieser Richtung anstellen, da es mir an technischen Hilfsmitteln mangelte.

Ähnliche Verhältnisse finden sich bei der Reaktion von Ammoniak mit Phoron; die Anlagerung kann in verschiedener Weise erfolgen:



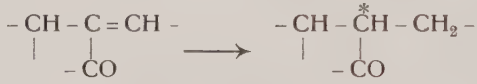
D. R. P. 98705 (1898); B. *28,* R. 160. Heintz, A. *174,* 133. *198,* 42. *203,* 336.

1 Campherkern anlagern; so gelang es wenigstens, das Diäthylaminderivat der gesuchten Base darzustellen.

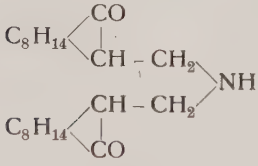


Bei diesen Anlagerungsreaktionen scheint es sich um reversible Reaktionen zu handeln, die sich auf ein gewisses Gleichgewicht einstellen; dies geht daraus hervor, dass trotz mancher Änderung der Versuchsbedingungen, stets ungefähr die gleiche Ausbeute erhalten wurde, es gelang nicht, das Gleichgewicht wesentlich zu verschieben.

Ich versuchte schliesslich noch Amidomethylencampher mit Aluminiumamalgam direkt zu hydrieren. Dabei wurde wieder eine sekundäre Base gebildet, die wieder 2 Campherkerne an 1 Stickstoffatom gebunden hält, also der aus Methylencampher + Ammoniak gebildeten isomer ist und deshalb kurz Iso-Di(methylcampher)amin genannt sein soll; ob es sich hierbei um zwei stereo-isomere Formen handelt, ist unsicher, möglich wäre es zwar, da bei der Reduktion ein neues asymetrisches Kohlenstoffatom gebildet wird.

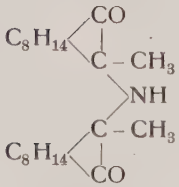


Es wäre aber auch Strukturisomerie denkbar: das Stickstoffatom wäre an zwei andere Kohlenstoffatome gebunden:



Formel des Di(methylcampher)amins aus Methylencampher und Ammoniak.

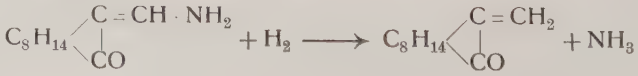
oder



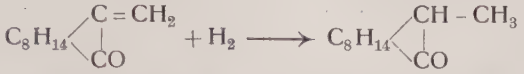
Eine beweisende Konstitutionsbestimmung wäre schwierig durchzuführen gewesen; sie wurde nicht zuletzt der schlechten Ausbeuten wegen unterlassen.

Die Reaktion ist sehr kompliziert, der Mechanismus konnte nicht völlig geklärt werden, immerhin erlauben die Spaltprodukte gewisse Schlüsse.

Wahrscheinlich wird das Amid direkt reduktiv gespalten in Methylencampher und Ammoniak

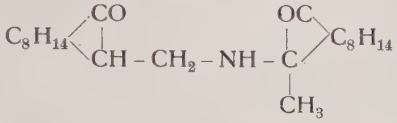


Der Methylencampher wird zum Teil weiter reduziert zu Methylcampher

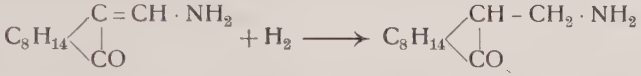


Der Methylencampher quasi in statu nascendi könnte sich dann anders anlagern, im Sinne der oben erwähnten Formel.

Es käme auch noch eine unsymetrische Formel in Betracht:

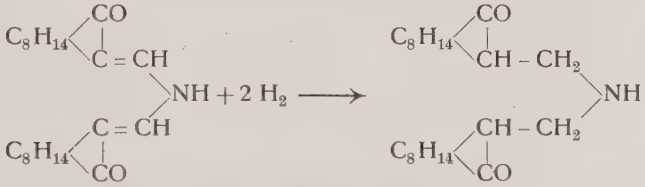


Diese Struktur kann man sich entstanden denken durch die Annahme, dass in erster Phase Methylencampheramid zum gesuchten Methylcampheramin reduziert wird.

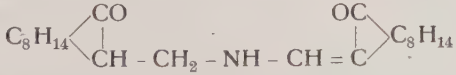


In zweiter Phase hätte sich dann diese Base an Methylencampher angelagert unter Bildung eines Imids mit der vorhin erwähnten asymetrischen Strukturformel.

In der Absicht, eine Konstitutionsbestimmung durchzuführen, wurde noch das Methylencampherimid mit Aluminiumamalgam reduziert.

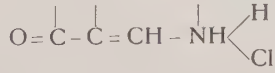


Aber auch hier verlief die Reaktion nicht einfach im Sinne dieser Gleichung. Bei der Zersetzung des Chlorhydrates des Reduktionsproduktes wurde nämlich Oxymethylencampher nachgewiesen; dieser konnte aber nur aus einer Komponente stammen, die noch eine Doppelbindung enthält; es erscheint am einfachsten die Formulierung:



Methyl-methylencampheramin

Es wäre also nur eine Doppelbindung hydriert worden. Da das Chlorhydrat dieser Verbindung die Atomgruppierung

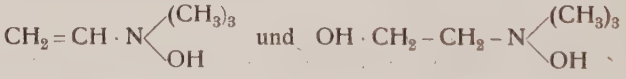


hat, so ist die Hydrolyse hinlänglich erklärt.

Daneben entstund als zweites Produkt ein Körper in sehr geringer Menge, der sich als identisch erwies mit dem Anlagerungsprodukt von Ammoniak an Methylencampher (es kann dies als Konstitutionsbeweis angesehen werden). Ob allerdings dieser Körper primär direkt durch Reduktion (dies ist das wahrscheinlichste) oder sekundär durch Anlagerung von Spaltprodukten entstanden ist, lässt sich nicht mit Sicherheit festlegen. Eine völlige Klärung auch dieser Fragen hätte weit über den Rahmen dieser Arbeit gereicht. Aus folgender tabellarischer Übersicht sind die Verschiedenheiten besser ersichtlich.

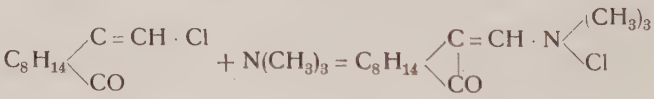
	Di(methylcampher)-amin	Iso-di(methyl-campher)amin	Methyl-methylen-campheramin
Chlorhydrat	In Wasser schwer löslich	Etwas leichter löslich	Zersetzlich
Oxalat	Zersetzungspunkt 191—192°	Zersetzungspunkt 250—258°	Zersetzungspunkt 248—250°
	In Wasser schwer löslich, ebenso in kaltem Alkohol	Schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol	Unlöslich in Wasser, mässig löslich in kaltem Alkohol
Nitrosamin	Smp. 106°	Smp. 164°	

Zum Schluss wurde noch versucht, zu quaternären Campherammoniumbasen zu gelangen vom Typus des

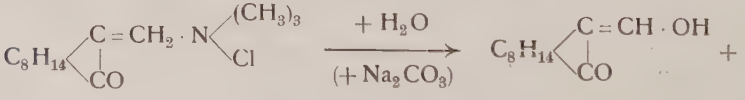


Neurins Cholins

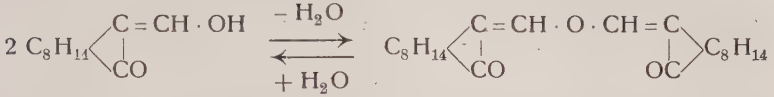
Das Methylencamphertrimethylammoniumchlorid darzustellen, gelang leicht.



Schon in der Kälte lagert Methylencampherchlorid an Trimethylamin an. Wird das Produkt mit Sodalösung gekocht, so resultiert nicht Oxymethylencampher nach der Gleichung:

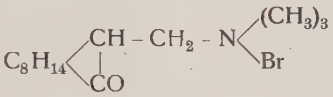


sondern unter der kondensierenden Wirkung der starken aliphatischen tertiären Base resultiert Oxymethylencampheranhydrid.[1])



Erst durch längeres Kochen mit Alkalien erfolgt die Umwandlung im Sinne des untern Pfeiles.

Auffällig ist, dass das hydrierte Derivat, Camphylchlormethan, kein Anlagerungsprodukt liefert, erst Camphylbrommethan setzt sich wieder mit Trimethylamin um. Es gelang jedoch nicht, das gesuchte Methylcamphertrimethylammoniumbromid



rein darzustellen. Die Analysenresultate lassen schliessen, dass es sich um Doppelsalze mit Trimethylaminbromhydrat handelt, ungefähr im Verhältnis von 1 Mol. quaternären Ammoniumsalz mit 2 Mol. Trimethylaminbromhydrat.

Optischer Teil.

Der optischen Untersuchung der meisten Körper dieser Reihe stand entweder die enorme Schwerlöslichkeit in den für die Polarisation geeigneten Lösungsmitteln (z. B. Benzol) oder intensive Färbung (Methylencampher-p-nitranilid) entgegen. Daher konnte ich nur den einfachen Amidomethylencampher im polarisierten Licht untersuchen und zwar in Alkohol als Lösungsmittel. Die Resultate sind daher nicht direkt quantitativ vergleichbar; immerhin geben sie im Zusammenhang mit den Zahlen der von Seiberth dargestellten Derivate[2]) (siehe Tabelle) gewisse Anhaltspunkte. Leider ist das Tatsachenmaterial noch zu spärlich, um allgemein giltige Schlüsse ziehen zu können.

Aus der Zusammenstellung geht hervor, dass die β-Formen des Amidomethylencamphers und seines Urethanderivates die Ebene des polarisierten Lichtes stärker drehen, während der β-Benzoylamidomethylencampher weniger stark dreht als die zugehörigen α-Formen. Die Kolonne $\lambda\alpha$ zeigt, dass die Werte der β-Formen sich dem von Iselin[3]) ermittelten Wert für $\lambda\alpha$ der Derivate des Methylencamphers ($\lambda\alpha = 598$) näher liegen als die α-Formen, nur das $\lambda\alpha$ des

[1]) Claisen, A. *281*, 364.
[2]) Seiberth, Diss. Basel 1918.
[3]) A. *409* (1915) 338.

β-Benzoylamidomethylencampher weicht etwas stärker ab, merkwürdigerweise aber nur relativ wenig, obgleich die β-Form weniger stark dreht, das gleiche gilt von λ_0^2. Auch der Dispersionsquotient $\frac{[\alpha]\,F}{[\alpha]\,C}$ ist für die β-Formen durchgehend grösser als für die α-Formen.

Tafel 2 lehrt, dass die abgelesenen Werte auf einer Hyperbel liegen.[1]) Auffällig ist, dass sich die Kurven des α- und β-Methylencampheraethylurethans im Messbereich schneiden. Aus Tafel 1 ist zu ersehen, dass die Rotationsdispersion normal ist, d. h. dass die Punkte, welche den reziproken Werten der Drehwinkel als Abscissen aufgetragen auf dem Quadrat der Wellenlängen als Ordinaten entsprechen, auf einer geraden Linie liegen.[2])

Das Benzoylderivat des Oxymethylencamphers, das als erster Körper dieser Reihe von Claisen in zwei isomeren Formen polarimetrisch untersucht wurde, gab folgende Werte[3])

Niedrig schmelzende Form (Smp. 91—92°), von Claisen β-Form genannt, nunmehr als α-Form zu bezeichnen

p = 4,473 (in Benzol)	$[\alpha]_D^{20} = +\,159{,}29^0$
p = 13,614	$[\alpha]_D^{20} = +\,161{,}89^0$

Höher schmelzende Form (Smp. 119—120°), von Claisen α-Form genannt, jetzt als β-Form zu bezeichnen

p = 4,467 (in Benzol)	$[\alpha]_D^{20} = +\,139{,}02^0$
p = 13,506	$[\alpha]_D^{20} = +\,140{,}68^0$

Die α-Form zeigt eine grössere Ablenkung als die β-Form; dies ist auffällig, da auch das Benzoylderivat des Amidomethylencamphers sich gleich verhält im Gegensatz zu den beiden andern Körpern dieser Reihe (Amidomethylencampher und Urethanderivat) und den weiter unten angeführten Derivaten der Maleïn- und Fumarsäure. Die Benzoylgruppe erhöht also das Drehungsvermögen der α-(Cis)-Form.

Untersuchungen optisch aktiver Cis-Trans-Isomerer sind sehr spärlich. Ich habe nur die folgenden Werte Waldens für die Amylester der Maleïn- und Fumarsäure und einiger Derivate finden können.[4])

---

[1]) H. Rupe, Untersuchungen über den Einfluss der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch aktiver Substanzen. Annalen d. Ch. XI. Abh. (Zur Zeit im Druck), daselbst auch Näheres über die Konstanten λ_0^2, K_0, $K_{(M)}$.

[2]) Lowry, J. Chem. Soc. CV (1914) XI. Abh. S. 81, XII. Abh. S. 94.

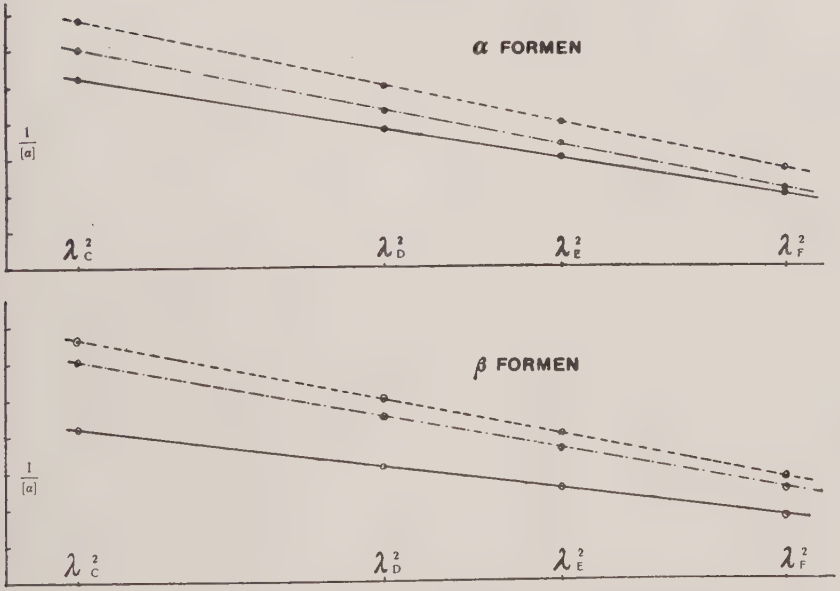
[3]) A. *281,* 379.

[4]) Z. phys. Ch. *15,* 642; *20,* 378, 573.

Cis-Formen	$[\alpha]_D^{20}$	Trans-Formen	$[\alpha]_D^{20}$
Amylester der Maleïnsäure	+ 4,35°	der Fumarsäure	+ 5,69°
„ „ Chlormaleïns.	+ 4,60°	„ Chlorfumars.	+ 5,74°
„ „ Citraconsäure	+ 4,14°	„ Mesaconsäure	+ 5,93°

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, dass den Cis-Formen durchwegs die geringere optische Aktivität zukommt als den Trans-Formen. Also muss den weniger drehenden α-Formen der Amidomethylencampherderivate die Cis-Stellung zuerkannt werden. (Die Benzoylderivate darf man bei dieser Vergleichung wegen ihren aussergewöhnlichen Drehungsverhältnissen füglich ausser Acht lassen.) Diese Folgerung deckt sich auch mit den vorhin erwähnten Eigenschaften der Cisformen, ihrer geringeren Stabilität und dem niedrigeren Schmelzpunkt.

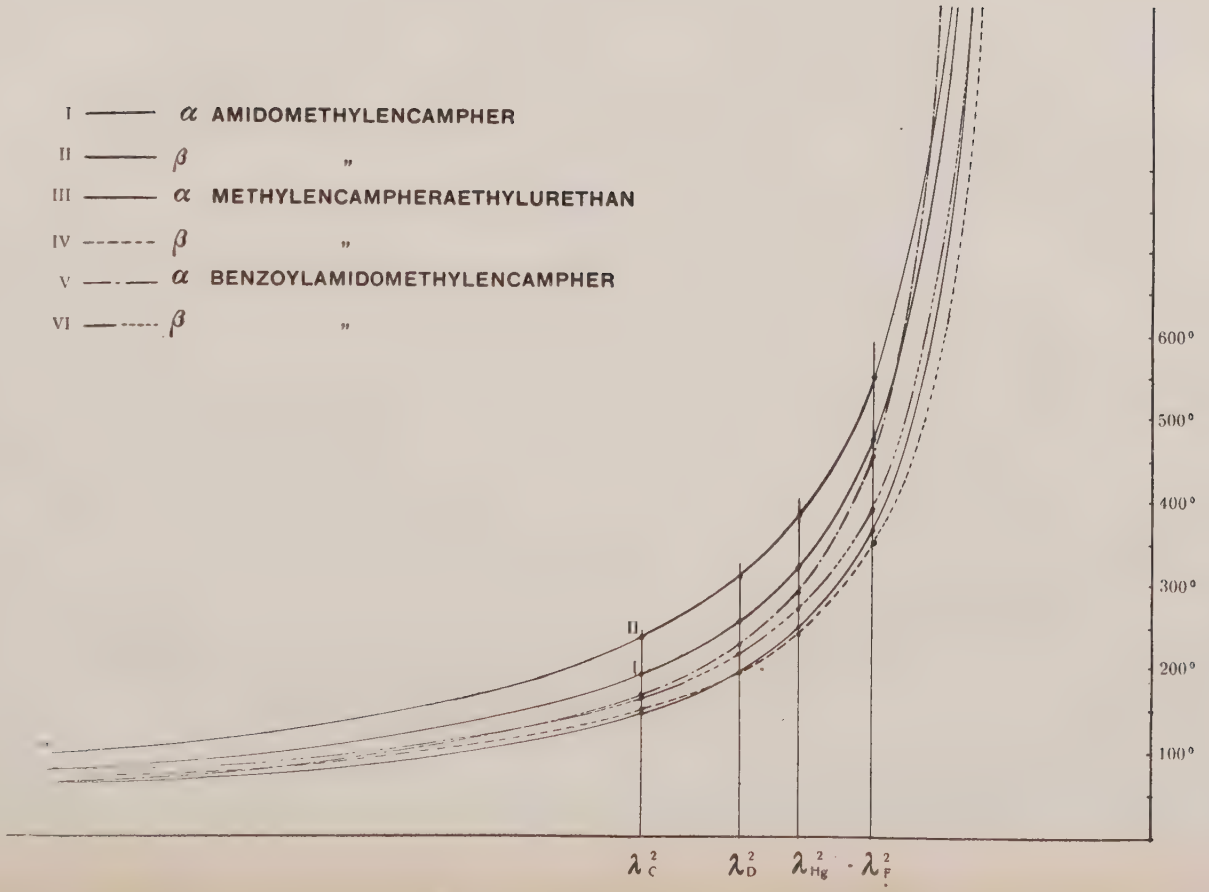
Tafel 1



AMIDOMETHYLENCAMPHER

METHYLENCAMPHERAETHYLURETHAN

BENZOYLAMIDOMETHYLENCAMPHER


I —— α AMIDOMETHYLENCAMPHER
II —— β "
III —— α METHYLENCAMPHERAETHYLURETHAN
IV ------ β "
V —·— α BENZOYLAMIDOMETHYLENCAMPHER
VI —·--- β "
600°
500°
400°
300°
200°
100°
II
I
λ_C^2
λ_D^2
λ_{Hg}^2
λ_F^2

			$[\alpha]_C^{20}$	$[\alpha]_D^{20}$	$[\alpha]_{Hg}^{20}$ [2]	$[\alpha]_F^{20}$	$[M]_D^{20}$	$\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$	$\lambda\alpha$	λ_0^2	K_0	$K_{(M)}$	
1	C_8H_{14} $C=CH\cdot NH_2$, CO	α-Form	191,37°	257,32°	323,41°	477,19°	461,5°	2,48	574,2	0,10649	62,01	111,13	A
2		β-Form	236,57°	313,76°	388,23°	553,99°	562,3°	2,34	593,5	0,09166	80,21	143,74	A
3[1]	C_8H_{14} $C=CH\cdot NH\cdot CO\cdot OC_2H_5$, CO	α-Form	145,75°	197,17°	247,24°	367,66°	558,5°	2,51	570,2	0,10814	47,08	118,30	Py
4[1]		β-Form	149,23°	195,52°	244,72°	348,53°	562,3°	2,32	593,7	0,09031	50,90	127,90	Py
5[1]	C_8H_{14} $C=CH\cdot NH\cdot COC_6H_5$, CO	α-Form	166,24°	228,29°	292,27°	454,07°	576,1°	2,72	549,6	0,12403	50,97	144,41	Py
6[1]		β-Form	164,45°	219,53°	273,05°	393,06°	554,2°	2,39	587,2	0,09676	54,95	155,68	Py

[1]) Die Zahlen von Seiberth sind nach den von Akermann ermittelten Fehlern des Apparates und der Ablesung korrigiert.

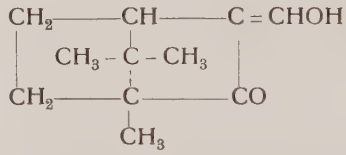
[2]) Anstatt der Frauenhofer'schen E Linie wurde die Linie Hg $\lambda = 546{,}3$ $\mu\mu$ gewählt.

Experimenteller Teil.

Ausgangsprodukte.

Oxymethylencampher.

Als Ausgangsmaterial diente der von Claisen dargestellte Oxymethylencampher[1])



Seiberth hat die Darstellung wesentlich verbessert, indem er anstatt Natriummetall, Natriumamid zur Synthese verwendete: er lässt auf Campher in Benzollösung Natriumamid einwirken und versetzt dann den gebildeten Natriumcampher mit Amylformiat.[2])

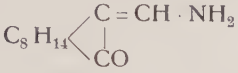
Schon Seiberth machte darauf aufmerksam, dass es notwendig sei, die Natriumcampherlösung möglichst genau vom übrig gebliebenen Natriumamid zu trennen, da sonst die ersten Portionen des Esters verseift werden. Mitgerissenes Natriumamid ist daher die Ursache, dass oft wesentlich mehr Amylformiat verbraucht wird, als Seiberth angibt. In diesem Falle setzt man solange Ester zu, bis die rotbraune Farbe des Natriumcamphers in die reingelbe des Natriumoxymethylencamphers umschlägt. Zersetzt man nun mit Wasser und fällt mit Säure, so bilden sich oft nicht geringe Mengen von Di(methylen)-campherimid, herrührend von Amidomethylencampher (der durch Kondensation von Oxymethylencampher mit Ammoniak entstanden ist). Wird das Rohprodukt im Vakuum destilliert, so kann der nicht destillierbare Rückstand bis zu 25% betragen.[3])

[1]) A. *281*, 328; Iselin, Diss. Basel, 1916.

[2]) Ausführlich: Seiberth, Diss. Basel, 1918.

[3]) Aus Alkohol umkristallisiert Smp. 214°; Claisen gibt für Methylencampherimid 220—221° an. A. *281*, 356.

Amidomethylencampher.



Er wurde dargestellt nach der von Seiberth ausgearbeiteten Claisen'schen Methode[1]) durch Erhitzen von Oxymethylencampher mit wässrigem Ammoniak unter Druck. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet er perlmutterglänzende Blättchen vom Smp. 156°. Da es mir gelang, die niedriger schmelzende isomere Form aufzufinden, muss der Körper vom Smp. 156° als β-Form bezeichnet werden.[2])

Zur optischen Untersuchung musste die β-Form in Alkohol gelöst werden, da die Löslichkeit in Benzol zu gering ist; 1 Teil Amid löst sich erst in 110 Teilen kaltem Benzol.[3])

Die Polarisation ergab folgende Werte:

β-Amidomethylencampher in Alkohol:

$p = 9{,}98\ \%$ $\quad d\,\frac{20}{4} = 0{,}8176$ $\quad$ Rohr = 10 cm

	C	D	E	F	
$\alpha\ 20^0$	15,58°	20,95°	26,33°	38,85°	$\frac{[\alpha]\,F}{[\alpha]\,C} = 2{,}48$
$[\alpha]20^0$	191,37°	257,32°	323,41°	477,19°	[M] D = 461,5°

Durch Destillation im Vakuum wird die β-Form in die α-Form umgelagert.[4]) Aus einem Anschützkolben (mit wurstförmiger Vorlage) destilliert das Amid ruhig und ohne Zersetzung unter 10,5 mm Hg. bei 153—154°. Es erstarrt in der Vorlage zu einer rein weissen kristallinischen Masse, aus der lange Nadeln hervorwachsen. Das Destillat schmilzt scharf bei 103—104°, also 52° tiefer als das Ausgangsmaterial. Schmelzpunkt und Siedepunkt verändern sich nicht mehr bei einer zweiten Destillation. Die Umlagerung verläuft quantitativ.

---

[1]) Claisen, A. *281*, 355. Seiberth, Diss. Basel 1918. Daselbst auch Näheres über Eigenschaften und Umsetzungen.

[2]) Nach Baeyer soll bei stereoisomeren Formen die niedriger schmelzende als α-Form, die höher schmelzende als β-Form bezeichnet werden.

[3]) Sowohl Claisen wie Seiberth geben an, das Amid sei in Benzol leicht löslich; dies muss berichtigt werden in dem Sinne, dass die (altbekannte) β-Form in kaltem Benzol ziemlich schwer löslich ist. loc. cit.

[4]) Claisen gibt an, das Amid sei nicht destillierbar; beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entweiche massenhaft Ammoniak; dies wurde von Seiberth bestätigt, loc. cit.

Die α-Form ist in Benzol beträchtlich leichter löslich als die β-Form: 1 Teil löst sich schon in 10 Teilen kaltem Benzol. Auch in Chloroform ist die α-Form leichter löslich. Mit Ferrichlorid gibt sie in alkoholischer Lösung gleich der β-Form zuerst die grüne Farbe, die bald in intensiv rotviolett umschlägt.

Analyse: 0,2957 gr ergaben 21,7 ccm N bei 24° und 744 mm Hg
gefunden: 8,01 % N.
berechnet für $C_{11}H_{17}ON$ Mol. Gew. 179,15: 7,82% N.

Zur optischen Untersuchung wurde ein zweimal destilliertes Präparat verwendet. Die Polarisation ergab folgende Werte:

α-Amidomethylencampher in Alkohol.

$p = 9{,}97\,\%$ $\quad d\frac{20}{4} = 0{,}8159$ $\quad$ Rohr = 10 cm

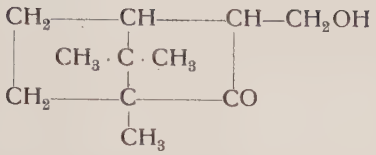
	C	D	E	F	
α 20°	19,31°	25,61°	31,69°	45,22°	$\frac{[\alpha]\,F}{[\alpha]\,C} = 2{,}34$
$[\alpha]$ 20°	236,57°	313,76°	388,23°	553,99°	[M] D = 562,3°

Umlagerung.

Die α-Form ist sehr labil. In Substanz ist sie haltbar; ein Präparat, das 8 Tage dem Sonnenlicht ausgesetzt war, zeigte keine Schmelzpunkterhöhung. Teilweise Umlagerung erfolgt aber schon, wenn der Körper in Alkohol oder Benzol gelöst wird und das Lösungsmittel verdunstet, die ausgeschiedenen Kristalle schmelzen bei 135°. Rascher lagert sich die α-Form um durch Belichtung in Lösung: eine gesättigte Lösung in Benzol wurde während 3 Stunden den Sonnenstrahlen ausgesetzt, es schieden sich dabei Prismen aus, die bei 154° schmolzen. Quantitativ entsteht die β-Form durch Kochen in Alkohol. Eine Probe der α-Form wurde 3 Stunden am Rückflusskühler in Alkohol gekocht und dann vorsichtig mit Wasser versetzt; die ausgeschiedenen Kristalle schmolzen bei 156°.

Camphylcarbinol.

Zur Darstellung hydrierter Derivate diente als Ausgangsmaterial das Camphylcarbinol.



Dieser Alkohol wurde zum ersten Male dargestellt von Rupe und Takagi durch Hydrierung des Oxymethylencamphers mit Wasserstoff bei Atmosphärendruck und Zimmertemperatur durch Anwendung von pyrophorem Nickel als Katalysator.[1]) A. Akermann arbeitete dann das Verfahren praktisch und theoretisch aus.[2]) Um vollständige Hydrierung zu erreichen, wendete er die gleiche Menge Katalysator wie Oxymethylencampher an. Da die Darstellung des Katalysators ziemlich langwierig ist, versuchte ich ihn besser auszunützen.

Dies gelingt teils dadurch, dass weniger Katalysator angewendet wird (nur die halbe Gewichtsmenge des zu hydrierenden Oxymethylencamphers), teils dadurch, dass gebrauchter Katalysator regeneriert wird.

Das Katalysatorpulver (40% Ni auf Tontellerpulver als Träger) wird bei 370—390° im Wasserstoffstrom reduziert.[3])

1. Mit 50 gr dieses pyrophoren Katalysators wurden hydriert 100 gr Oxymethylencampher, gelöst in 500 ccm Alkohol (50%). In 18 Stunden wurden absorbiert. 10900 ccm H_2
theoretisch erforderlich: 12450 ccm, d. h. 88‰ d. Th.
Ausbeute: 91,8 gr Carbinol = 90,8% d. Th.
3,8 gr unveränderter Oxymethylencampher wurden zurückgewonnen.

Als weiterer Vorteil macht sich geltend, dass bei diesem Verhältnis bei keiner Hydrierung nachweisbare Mengen von Methylencampher isoliert werden konnten, während Akermann stets 5—20% erhielt.

Sehr leicht kann der gebrauchte Katalysator regeneriert werden: die Masse wird einige Minuten mit destilliertem Wasser gekocht und noch heiss abgesogen; diese Operation wird dreimal wiederholt. Nach dem Trocknen bei 150—200° ist das hellgraue Pulver wieder zur Reduktion bereit. Dass so regenerierter Katalysator frischem wenig nachsteht, beweist folgende Hydrierung.

2. Mit 50 gr regeneriertem Katalysator wurden hydriert 50 gr Oxymethylencampher in 500 ccm Alkohol (50%).

Zeit in Minuten	5	10	15	20	30	40	60
absorbiert H_2 ccm	2050	2590	2950	3280	4010	5350	6130

[1]) Takagi, Diss. Basel 1918, Helv. *1*, 452.
[2]) Helv. *2*, 205.
[3]) l. c. 221.

berechnet: 6225 ccm; es wurden absorbiert 98,5% d. Th. Auch von diesem regenerierten Katalysator ist nicht die gleiche Menge wie Oxymethylencampher nötig, um genügend gute Ausbeute an Carbinol zu erhalten.

3. 73 gr regenerierter Katalysator.
   100 gr Oxymethylencampher in 700 ccm Alkohol (50%).
   In 15 St. wurden verbraucht: 9960 ccm H_2,
   theoretisch erforderlich: 12450 ccm, d. h. 80% abs.
   Trotzdem wurden nur 4 gr unveränderter Oxymethylencampher regeneriert.

Das Verhältnis Katalysator: Oxymethylencampher geringer als 3:4 zu wählen ist jedoch nicht vorteilhaft, da sonst die Hydrierung nicht mehr vollständig ist.

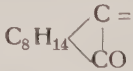
4. 80 gr regenerierter Katalysator.
   130 gr Oxymethylencampher in 700 ccm Alkohol.
   In 22 St. wurden absorbiert: 11350 ccm H_2,
   theoretisch erforderlich: 16190 ccm;
   es wurden nur 63% der notwendigen Menge verbraucht;
   tatsächlich wurden auch
   21,5 gr unveränderter Oxymethylencampher zurückgewonnen = 16% der angewandten Menge.

Dieser regenerierte Katalysator lässt sich auf gleiche Weise nochmals aufarbeiten.

5. 60 gr zweimal regenerierter Katalysator.
   47 gr Oxymethylencampher in 50 ccm Alkohol.
   In $8^1/_4$ St. wurden absorbiert: 4460 ccm H_2,
   theoretisch erforderlich: 5863 ccm;
   76% wurden aufgenommen.
   3,5 gr Oxymethylencampher wurden zurückgewonnen (=8%).
6. 130 gr zweimal regenerierter Katalysator.
   100 gr Oxymethylencampher in 500 ccm Alkohol.
   In $22^1/_2$ St. wurden verbraucht: 9760 ccm H_2,
   theoretisch erforderlich: 12450 ccm, 78%,
   6 gr Oxymethylencampher wurden regeneriert.

Methylencampher

entsteht aus Camphylcarbinol durch Wasserabspaltung



A. Akermann führt dies aus, indem er Carbinol mit methylalkoholischem Kali 3—4 St. am Rückflusskühler kocht; so erhält er 90% d. Th.[1])

[1]) Helv. *1*, 468.

Einfacher und in besserer Ausbeute gelingt die Wasserspaltung mit Schwefelsäure.

30 gr Carbinol werden mit 30 gr Schwefelsäure von 75% Spez. Gew. 1,675 versetzt. Das Carbinol löst sich klar mit hellgelber Farbe. Im offenen Kolben wird auf dem Wasserbad erwärmt; nach ungefähr einer halben Stunde bräunt sich die Lösung, wird trübe und trennt sich in zwei Schichten; 1 Stunde wird noch erwärmt (unter öfterem Umschütteln), dann nach dem Erkalten mit Eiswasser versetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen über geglühtem Magnesiumsulfat wird der Äther auf dem Wasserbad abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. So werden erhalten 25,9 gr reiner Methylencampher (= 96% d. Th.).

Derivate des Amidomethylencamphers.

Methylencampher-p-Nitranilid.

C_8H_{14} < $C = CH \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$ (CO) — α-Form Smp. 151—152°; β-Form Smp. 180—181°

30 gr (frisch destillierter) Oxymethylencampher (1 Mol.), gelöst in 30 ccm Eisessig, werden vereinigt mit einer Lösung von 23,5 gr reinem p-Nitranilin in 200 ccm Eisessig, durch leichtes Erwärmen gelöst. Am folgenden Tag wird in viel Wasser gegossen, nach einigem Stehen die gelbe Masse abgesogen, gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute an Rohmaterial entspricht der theoretischen Menge. Das Produkt ist sehr leicht löslich in Pyridin, leicht in Alkohol, Methylalkohol, weniger leicht in Benzol, ziemlich schwer in Äther, fast unlöslich in Ligroïn.

Die Trennung der beiden Isomeren gelingt auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Benzol: die α-Form ist in kaltem Benzol bedeutend leichter löslich als die β-Form.

Das trockene Rohprodukt wird vier mal mit je 100 ccm Benzol einige Zeit durchgeschüttelt (am besten auf einer Schüttelmaschine) und vom Unlöslichen abgesogen; die Hauptmenge der α-Form wird so extrahiert. Aus der Lösung erhält man nach dem Einengen durch Abdestillieren des Lösungsmittels 25,4 gr α-Form vom Smp. 149—150°. Der Rückstand wird mit 750 ccm Benzol am Rückflusskühler behandelt; er löst sich allmählich klar auf. Nach dem Erkalten werden 8,5 gr β-Form vom Smp. 177—178° abgesogen; aus dem Filtrat können durch Einengen auf ca. 130 ccm weitere 1,2 gr vom Smp. 177° erhalten werden. Wird die Mutterlauge zur Trockne

verdampft, so bleiben wieder 10,6 gr α-Form vom Smp. 149—150° zurück.

Total: α-Form: 36,0 gr
β-Form: 9,7 gr

Aus Alkohol umkristallisiert bildet die α-Form orangegefärbte Nadeln mit violettem Reflex, Smp. 151—152°.

Analyse: 0,2192 gr Substanz ergaben 19,0 ccm N bei 17° und 727 mm Hg
gefunden: 9,57% N
berechnet auf $C_{17}H_{20}O_3N$ Mol. Gew. 300,1: 9,33% N

Die β-Form wird, aus Benzol umkristallisiert, in kanariengelben Blättchen erhalten, Smp. 180—181°.

Analyse: 0,2414 gr Substanz ergaben 20,6 ccm N bei 16° und 734 mm Hg
gefunden: 9,54% N

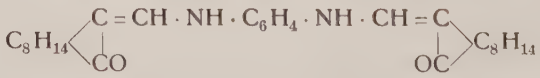
Umlagerungen.

Während die β-Form sich mit der Zeit von selbst in α-Form umlagert (ein Präparat reiner β-Form, Smp. 180—181°, zeigte nach einem Jahr eine Schmelzpunktdepression bis 167°), verläuft die Umlagerung der α-Form in die β-Form nur schwierig; offenbar ist die α-Form stabiler.

β ⟶ α: Eine Probe reiner β-Form wird in einem Reagensglas im Ölbad geschmolzen und während einer Stunde auf 200° gehalten. Die erkaltete Masse wird in heissem Alkohol gelöst, aus dem beim Erkalten die typischen Orange-Nädelchen mit violettem Reflex auskristallisieren: Smp. 151°. Die Umlagerung ist quantitativ.

α ⟶ β: Reine α-Form wird in Alkohol gelöst, während 3 St. im Sonnenlicht am Rückflusskühler gekocht. Beim Erkalten fällt ein Gemisch von α- und β-Form aus (Smp. 164—168°). Aus dem heissen Filtrat wird durch vorsichtigen Zusatz von Wasser (solange noch klar) β-Form gewonnen, Smp. 176—178°; nach dem Digerieren mit kaltem Benzol zeigt der Rückstand den Schmelzpunkt der reinen β-Form: 180°.

Di(methylencampher)-p-phenylendiamid.



P-Phenylendiamin vereinigt sich stets mit 2 Mol. Oxymethylencampher; nur mit einem Mol. Oxymethylencampher zu kondensieren, gelang auf keine Weise. Die Kondensation kann ausgeführt werden durch Zusammenschmelzen der beiden Komponenten; auch schon durch Kochen in Alkohol am Rückflusskühler. Am bequemsten aber durch Stehenlassen in Eisessig.

1 gr p-Phenylendiamin (im Vakuum destilliert)[1]) in 15 ccm Eisessig wird zu 1,8 gr Oxymethylencampher[2]) in 5 ccm Eisessig gegossen; schon beim Stehenlassen scheidet sich eine gelbliche Masse aus. Nach dem Eingiessen in Wasser, Absaugen, Waschen und Trocknen werden 1,9 gr Rohprodukt vom Smp. 263° erhalten (= 89% d. Th., berechnet auf Oxymethylencampher).

Der Körper ist mässig löslich in siedendem Eisessig, schwer und nur langsam in siedendem Alkohol (ungefähr in der 150fachen Menge), fast unlöslich in den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Aus Alkohol umkristallisiert, bildet er mikroskopisch feine igelartig vereinigte Nädelchen von hellgelbgrüner Farbe. Smp. 276—277°.

Analyse: 0,2379 gr ergaben 13,8 ccm N bei 17° und 750 mm Hg
gefunden: 6,60% N
berechnet für $C_{28}H_{36}O_2N_2$ Mol. Gew. 432: 6,46% N

Methylencampher-p-amidoacetanilid.

(Methylencampher-acetyl-p-phenylendiamid.)

Von dieser Verbindung gelang es nur, eine Form zu isolieren.

18 gr Oxymethylencampher in 20 ccm Eisessig werden vereinigt mit 15 gr p-Aminoacetanilid (Monoacetyl-p-phenylendiamin) in 60 ccm Eisessig, dabei erwärmt sich die Lösung spontan ziemlich stark. Nach dem Stehen über Nacht wird in viel Wasser gegossen, die ausgeschiedene grünliche Masse abgesogen, gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 31 gr (= theoretische). Zur Reinigung wird in 100 ccm siedendem Alkohol gelöst und filtriert. Beim Erkalten scheiden sich hellgelbgrüne, feine Blättchen aus vom Smp. 226—227° (19,4 gr). Aus dem heissen Filtrat können durch Wasserzusatz (solange noch klar) weitere 6,8 gr gewonnen werden.

Die Verbindung ist relativ leicht löslich in Pyridin und heissem Alkohol, schwerer in Benzol, fast unlöslich in Äther und Benzin.

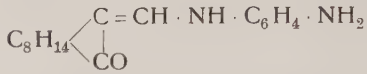
Analyse: 0,1000 gr Substanz ergaben 8,00 ccm N bei 20° und 745 mm Hg
gefunden: 8,93% N
berechnet für $C_{19}H_{24}O_2N_2$ Mol. Gew. 312: 8,97% N

[1]) Die Destillation muss bei schlechtem Vakuum (ca. 60 mm) begonnen werden, da sonst die Masse heftig stösst und überspritzt.

[2]) Es wurde nur 1 Mol. angewendet, um zu untersuchen, ob nur eine NH_2 Gruppe reagiere; selbstverständlich kann das Diamin besser ausgenützt werden durch Anwendung von 2 Mol. Oxymethylencampher.

Methylencampher-p-imidophenylamin.

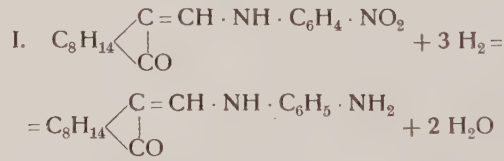
Die Verbindung



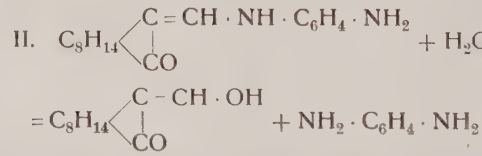
mit einer freien Aminogruppe am Benzolkern versuchte ich darzustellen durch Reduktion von Methylencampher-p-nitranilid.

Die saure Reduktion lieferte jedoch nicht den gewünschten Körper, die Verbindung wurde gespalten.

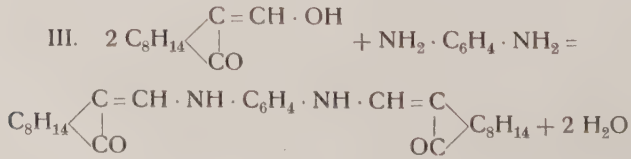
Eisenfeilspäne wurden in einem Schälchen mit 50%iger Essigsäure auf dem Wasserbad erwärmt und in kleinen Portionen der Nitrokörper eingetragen; die intensivgelbe Farbe verschwand bald. Nach einiger Zeit wurde die Masse mit Wasser versetzt, das Reaktionsprodukt von den schweren Eisenspähnen abgeschwemmt, abgesogen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das hellgrüne Pulver schmolz bei 270°; aus viel heissem Alkohol umkristallisiert, zeigte der reine Körper den Smp. 276°. Es hatte sich also wieder Di(methylencampher)-p-phenylendiamid gebildet. Der Reaktionsverlauf kann erklärt werden, wenn man annimmt, dass sich in erster Phase das gesuchte Amin gebildet hat.



Die Reaktion blieb aber dabei nicht stehen, vielmehr wurde das gebildete Amin in zweiter Phase hydrolytisch gespalten in Oxymethylencampher und p-Phenylendiamin nach der Gleichung



In dritter Phase endlich kondensierten wieder 2 Mol. Oxymethylencampher und 1 Mol. p-Phenylendiamin.



Dass sich nach Gleichung II tatsächlich p-Phenylendiamin gebildet hatte, ging daraus hervor, dass das essigsaure Filtrat, mit verdünnter Salzsäure stark eingeengt, nach Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser mit Ferrichloridlösung die intensive Farbe des Lauthschen Violetts zeigte.

Auch die alkalische Reduktion lieferte keine brauchbaren Resultate.

Zuerst versuchte ich die Reduktion mit Ammonsulfid, das ja als gelindes Reduktionsmittel bekannt ist, so dass eine Aufspaltung nicht zu befürchten war. Sie führte aber nicht zum Ziele, da die Nitrogruppe nicht angegriffen wurde; das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückgewonnen. Besser wirkte Schwefelnatrium.

50 gr Nitrokörper, reine β-Form, wurde in 50 ccm Alkohol gelöst und am Rückflusskühler erhitzt. Jede Stunde wurden je 5 ccm einer Lösung von Natriumsulfhydrat (NaHS)[1]) zugegeben, total 30 ccm. Nach 7 Stunden wurde in viel Wasser gegossen und das abgeschiedene Rohprodukt nach einigem Stehen abgesogen, alkalifrei gewaschen und getrocknet. Ausbeute 4,1 gr. Zur Reinigung wurden 2,5 gr in 12 ccm Alkohol heiss gelöst, von wenig unlöslichem Rückstand (S) abfiltriert und vorsichtig mit Wasser versetzt. Beim Erkalten schied sich zuerst ein braunes, amorphes Pulver aus; sobald die ersten Spuren von braunen Nädelchen sich ansetzten, wurde abgegossen. (Der Rückstand, ein wahrscheinlich schwefelhaltiger Körper, der um 250° erweicht, wurde nicht weiter untersucht.) Aus dem Filtrat scheiden sich goldfarbene Blättchen aus; Smp. 153°; Ausbeute: 1,3 gr = 48,4% d. Th. Aus Benzol umkristallisiert, braune Nadeln; Smp. 153—154°.

Auf gleiche Weise wurde die reine α-Form des Nitrokörpers reduziert. 5 gr ergaben nach 11stündigem Kochen 4,5 gr Rohprodukt. Aus 2,9 gr wurden (nach Ausfallen des Nebenkörpers) 1,5 gr goldfarbene Blättchen erhalten, Smp. 152°. Ausbeute = 52,9% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol schmolzen die derben braunen Prismen bei 153—154°.

Aus beiden isomeren Nitrokörpern entstand also die gleiche Aminoverbindung.

Analyse: 0,2036 gr ergaben 18,9 ccm N bei 17° und 742 mm Hg
gefunden: 10,50% N
berechnet für $C_{17}H_{22}ON_2$ Mol. Gew. 270: 10,37% N

Dass die Verbindung eine freie Aminogruppe enthält, geht daraus hervor, dass sie mit Oxymethylencampher kondensiert zu Di(methylencampher)-p-phenylendiamid vom Smp. 275°.

Die Ausbeuten waren jedoch so schlecht und liessen sich nicht mehr erhöhen, dass ich nach einer andern, wenn möglich auch einfachen Darstellungsmethode suchte. Diese fand ich schliesslich in der

[1]) Dargestellt durch Sättigen einer Lösung von 50 gr kristallisiertem käuflichen Natriumsulfid ($Na_2S + 9$ aq.) in 140 ccm H_2O mit Schwefelwasserstoff. Die Lösung ist 50%ig.

Verseifung des Acetylderivates.

Zuerst versuchte ich die Verseifung vermittelst Säuren. 1 gr Acetylderivat wurde mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure in einem Kolben mit eingeschliffenem Rückflusskühler 1 Stunde gekocht. Die grünliche Masse wurde rein gelb, ging aber nicht in Lösung. Der Kolbeninhalt wurde dann in einen halben Liter siedendes Wasser gegossen und 1 Stunde gekocht. Der unlösliche Teil wurde abgesogen, 0,6 gr!, und zeigte nach dem Umkristallisieren aus viel siedendem Alkohol den Smp. 276°. Das Filtrat wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand mit wenig Wasser wieder aufgenommen. Ein sehr geringer Teil (ca. 0,1 gr) blieb unlöslich zurück und wurde abfiltriert. Im Filtrat war wieder p-Phenylendiamin nachzuweisen. Eine Probe mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Schwefelwasserstoff versetzt gab mit Ferrichloridlösung wieder die intensiv violette Farbe (ohne Schwefelwasserstoff bewirkt Ferrichlorid zuerst eine grüne Färbung, die jedoch bald in rein bordeaurot umschlägt; die intensiv violette Farbe kann also nicht von eventuell in Spuren gelöstem Oxymethylencampher herrühren). Eine weitere Probe wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Braunstein gekocht; es trat stark der stechende Geruch des Chinons auf. Die Reaktion verläuft also wieder nach den für die saure Reduktion aufgestellten Gleichungen.

Glatt hingegen verläuft die Verseifung mit Alkali. Methylalkoholisches Kali (1 kg CH_3OH + 500 gr KOH) verseift zwar noch unvollkommen, besser wird eine Lösung von 50 gr KOH in 250 ccm Äthylalkohol verwendet.

10 gr Acetylderivat werden mit 50 ccm äthylalkoholischem Kali (25 Vol. %) 1 Stunde am Rückflusskühler gekocht und dann vorsichtig mit Wasser versetzt, solange die Lösung noch klar bleibt. Beim Erkalten scheiden sich hellgelbe, flache Nadeln aus; sie werden abgesogen, alkalifrei gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 6,1 gr = 81,5% d. Th. Aus dem heissen Filtrat kann durch Wasserzusatz eine zweite, weniger reine Kristallisation gewonnen werden.

Das Amin schmilzt bei 163°. Leicht löslich in Chloroform, Aceton und Pyridin, schwerer in warmem Äthyl- und Methylalkohol. In heissem Benzol 1 : 70, in kaltem 1 : 300, fast unlöslich in Benzin und Äther.

Zur Analyse wurden 5 gr in 10 ccm siedendem Alkohol gelöst und mit Wasser versetzt, es fielen 4,8 gr reines Amin aus.

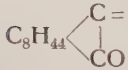
Analyse: 0,2490 gr ergaben 23,5 ccm N bei 19° und 733 mm Hg
berechnet: 10,37% N; gefunden: 10,39% N

Die freie Aminogruppe kann wieder mit Oxymethylencampher kondensieren. Eine Probe wird in Eisessig gelöst und mit einer Lösung der entsprechenden Menge Oxymethylencampher in Eisessig versetzt. Nach kurzem Stehen schon scheiden sich gelbgrüne Warzen

aus. Am folgenden Tag wird in Wasser gegossen und das Reaktionsprodukt abgesogen; zur Entfernung von unverändertem Oxymethylencampher wird mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt. Aus viel heissem Alkohol umkristallisiert, zeigt der Körper den Schmelzpunkt des Di(methylencampher)-p-phenylendiamides: 276°.

Das Chlorhydrat ist in Wasser sehr schwer löslich. Es lässt sich nicht diazotieren. Versuche in dieser Richtung lieferten nur schwarze Schmieren.

Methylencampher-p-phenetidid.



α-Form Smp. 111—112°

β-Form Smp. 166—167°

30 gr (1 Mol.) frisch destillierter Oxymethylencampher werden in 60 ccm Alkohol gelöst und mit 26 gr (1 Mol.) frisch destilliertem p-Phenetidin[1]) versetzt. Es entsteht sofort unter spontanem Erwärmen ein dicker Kristallbrei. Nach 2 Stunden werden noch etwa 20 ccm Alkohol zugesetzt, die Masse zerdrückt und abgesogen, der Rückstand wird mit wenig Alkohol gewaschen und getrocknet. Ausbeute an Rohprodukt 47 gr = 94,3% der Theorie.

Die Trennung der beiden Isomeren wird durchgeführt durch fraktionierte Kristallisation. 47 gr Rohprodukt werden in 500 ccm heissem Benzol gelöst und filtriert. Beim Erkalten kristallisieren 8,7 gr aus, Smp. 166°. Das Filtrat wird durch Abdestillieren des Benzols auf etwa 100 ccm eingeengt; es fällt eine Mischfraktion aus, 27 gr, Smp. 112—142°. Sie wird mit 80 ccm Benzin am Rückflusskühler digeriert und noch heiss filtriert, aus dem Filtrat scheiden sich beim Verdunsten derbe Tafeln und Prismen aus vom Smp. 111—112°; Ausbeute an α-Form 2,5 gr = 5%. Bei einer späteren Synthese wurde die α-Form durch Schütteln des Rohproduktes mit kaltem Benzin (indem sie leichter löslich ist als die β-Form) extrahiert, doch war die Ausbeute nicht besser.

Die β-Form wird aus Alkohol umkristallisiert. Sie bildet feine, schwach grünlich gefärbte Blättchen vom Smp. 166—167°. Löslich in warmem Alkohol, Eisessig, Chloroform und Pyridin, schwerer in warmem Benzol, sehr schwer in Benzin.

Analyse: 0,4097 gr ergaben 17,3 ccm N bei 18° und 749 mm Hg
gefunden: 4,78% N
berechnet für $C_{19}H_{25}O_2N$ Mol. Gew. 299,2: 4,68% N

Umlagerung.

Die α-Form ist sehr labil, schon beim Versuch, sie aus warmem Alkohol umzukristallisieren, lagert sie sich quantitativ in die β-Form (Smp. 166—167°) um. Versuche, die β-Form in α-Form umzulagern, schlugen fehl.

[1]) Sdp. 8 mm Hg 126—128°, frisch destilliert farblos, bräunt sich rasch am Licht.

Methylencampher-p-amidophenylarsenoxyd.

Als Ausgangsmaterial dient Atoxyl, das Natriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure (Arsanilsäure) $H_2N \cdot C_6H_4As{=}O{<}^{ONa}_{OH}$ Es wird dargestellt durch Erhitzen von trockener Arsensäure (142 gr) mit frisch destilliertem Anilin (300 gr) im Ölbad auf 185°.[1])

Die Reduktion des fünfwertigen Arsen zum dreiwertigen gelingt am besten mittelst Schwefeldioxyd und Jodkalium als Katalisator.[2])

$$N_2H \cdot C_6H_4 \cdot \overset{V}{As}{=}O{<}^{OH}_{OH} + 2\,H \longrightarrow H_2N \cdot C_6H_4 \cdot \overset{III}{As}{=}O + 2\,H_2O$$

Zur Darstellung des Kondensationsproduktes

$$C_8H_{14}{<}^{C=CH \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot As=O}_{CO}$$

werden 9 gr gereinigtes p-Aminophenylarsenoxyd in 80 ccm Eisessig gelöst und von geringen Mengen eines unlöslichen Körpers[3]) abfiltriert. In das klare Filtrat werden 9 gr fein pulverisierter, reiner Oxymethylencampher eingetragen und geschüttelt. Die anfangs klare Lösung trübt sich rasch, und unter gelinder spontaner Erwärmung scheidet sich eine schmierige Masse aus; das Schütteln wird noch etwa 2 Stunden fortgesetzt. Am nächsten Tag wird die Masse in viel Wasser gegossen; wird dann kurze Zeit geschüttelt, so erstarren

---

[1]) Compt. rend. *56*, I. 1172; B. *41*, 1674, 2367; *42*, 3621; *44*, 3294. Seiberth, Diss. Basel, 1918.

Herr cand. chem. K. Munzinger modifizierte das Verfahren etwas. Es stellte sich nämlich als vorteilhaft heraus, statt 3 Stunden nur 1 Stunde das Anilin im Kochen zu erhalten; ferner ist es zweckmässig, das Kühlrohr bloss so lang zu wählen, dass nur die Anilindämpfe kondensiert werden, während das Wasser sich verflüchtigen kann. Nach 1 stündigem Sieden lässt man auf 100° abkühlen, versetzt mit 150 ccm siedendem Wasser und gibt in Portionen verdünnte Natronlauge zu. Die Reaktionsmasse trennt sich in 2 Schichten; die obere besteht aus Anilin, verunreinigt mit schwarzen Schmieren; man setzt solange Natronlauge zu, bis die untere wässerige Schicht schwach alkalisch reagiert. (Mittels einer Pipette werden Proben entnommen und mit Lakmuspapier geprüft.) Dann wird im Scheidetrichter getrennt, die obere Schicht nochmals mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt; das Anilin kann durch Wasserdampfdestillation regeneriert werden. Die wässerige Schicht wird durch Wasserdampf vom gelösten Anilin befreit (man destilliert, bis das Destillat klar ist), mit Tierkohle gekocht und gleichzeitig eingeengt. Noch heiss wird filtriert und das Filtrat nach dem völligen Erkalten vorsichtig mit Salzsäure versetzt, bis der Niederschlag nicht mehr zunimmt (man vermeide einen Überschuss an Säure). Es scheiden sich 70—75 gr rohe Säure aus. Aus der Lauge kann durch Einengen (erst alkalisch machen und nach dem völligen Erkalten wieder ansäuren) noch eine zweite, weniger reine Kristallisation gewonnen werden. (Seiberth erhielt aus der gleichen Menge 60 gr rohe Säure.) Zur Reinigung wird die rohe Säure in heisser Natronlauge (20%) gelöst, dass Lakmus nur schwach gebläut wird und in Alkohol filtriert. Das Natriumsalz fällt in rein weissen Blättchen aus. [2]) B. *43*. 919.

[3]) Trotz genauem Befolgen aller Vorschriften, auch der Reinigungsmethode, kommt es häufig vor, dass ein kleiner Teil in Eisessig unlöslich ist, das reine p-Aminophenylarsenoxyd ist in Eisessig leicht löslich.

die Schmieren zu einer spröden Masse; sie wird abgesogen, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute: 15 gr = 86,9 % d. Th.

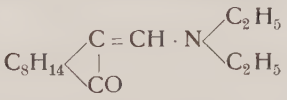
Das Methylencampher-p-amidophenylarsenoxyd ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, schwerer in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Benzin und verdünnter Natronlauge. Auf keine Weise war es zur Kristallisation zu bringen, immer fiel es schmierig aus. Als geeignetste Reinigungsmethode ergab sich schliesslich folgende: das Rohprodukt wird in trockenem Benzol gelöst und filtriert (eventuell nicht kondensiertes Aminophenylarsenoxyd bleibt unlöslich zurück). Das Filtrat wird rasch mit viel trockenem Benzin versetzt; es fällt ein hellgelb gefärbter amorpher Niederschlag aus (gibt man das Benzin langsam zu bis zur beginnenden Trübung, so fällt er wieder schmierig aus). Nach einigem Stehen wird abgesogen, mit Benzin gewaschen und im Vakuumexiccator getrocknet. Manchmal bildet er ein eidottergelbes Pulver. Die letzten Spuren Benzin werden im Vakuum bei 60° entfernt.

Die Verbindung zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Bei 120° sintert die Masse zusammen, wird um 150° durchsichtig, jedoch erst um 170° dünnflüssig.

Analyse: 0,2119 gr ergaben 7,3 ccm N bei 18° und 743 mm Hg
gefunden: 3,95 % N
berechnet für $C_{17}H_{20}O_2NAs$ Mol. Gew. 345,1: 4,06 % N

Tertiäre Basen.

Methylencampherdiäthylamin.



Von dieser Verbindung wurde nur eine Form gefunden. Sie kann dargestellt werden durch Kondensation von Methylencampherchlorid mit Diäthylamin. Es müssen 2 Mol. Diäthylamin angewandt werden, um allen Chlorwasserstoff als dessen Chlorhydrat zu binden und die gesamte Verbindung als Base frei zu machen.

$$(C_{10}H_{14}O) = CHCl + HN(C_2H_5)_2 \longrightarrow (C_{10}H_{14}O) = CH \cdot N(C_2H_5)_2HCl$$

$$(C_{10}H_{14}O) = CH \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot HCl + NH(C_2H_5)_2 \rightarrow (C_{10}H_{14}O) = CH \cdot N(C_2H_5)_2 + + (C_2H_5)_2NH \cdot HCl.$$

Viel einfacher wird der Körper jedoch dargestellt durch Kondensation von Oxymethylencampher mit Diäthylamin.

1. Aus Methylencampherchlorid.[1])

14 gr Chlorid (1 Mol.) werden in einer kleinen Druckflasche mit 14 gr reinem Diäthylamin (2½ Mol.) versetzt. Nach einigen Minuten

[1]) Dargestellt aus Oxymethylencampher und Thionylchlorid nach der Methode von Iselin, vergl. dessen Diss. Basel 1916, S. 27.

wird die zunächst klare Mischung trübe, und unter spontaner Erwärmung fallen feine Nädelchen aus. Um die Umsetzung vollständig zu machen, wird die gut schliessende Flasche während 12 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Der Inhalt ist dann von einer derben Kristallmasse durchsetzt. Nach dem Erkalten wird etwas trockener Äther zugegeben, die Masse zerdrückt und abgesogen. Die zurückbleibenden Kristalle von Diäthylaminchlorhydrat werden noch zweimal mit trockenem Äther durchgeschüttelt und abgesogen; durch Behandeln mit Alkali kann daraus natürlich Diäthylamin regeneriert werden. Die ätherischen Filtrate werden vereinigt, der Äther abdestilliert und der Rückstand, ein braunes Öl, im Vakuum destilliert. Bei 9 mm Hg gehen von 171,5—174° 16 gr über = 98,3% d. Th.

2. Aus Oxymethylencampher.

18 gr frisch destillierter und fein pulverisierter Oxymethylencampher werden in einer kleinen Druckflasche mit 15 gr Diäthylamin (doppelte Menge der berechneten) übergossen. Unter starker Wärmeentwicklung löst sich der Oxymethylencampher klar auf. Ungefähr 3 Stunden wird noch auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten giesst man den Inhalt in einen Destillierkolben, destilliert auf dem Wasserbad das überschüssige Diäthylamin ab (6,7 gr) und destilliert im Vakuum. Bei 10 mm Hg gehen von 173—176° 22,5 gr eines schwach gelb gefärbten, viscosen Öles über (95,8% d. Th.).

Zur Analyse wurde nochmals destilliert und die Fraktion vom Sdp. 11 mm 175—175,5° aufgefangen. Die reine, frisch destillierte Base bildet eine nur schwach gelb gefärbte, sirupöse Flüssigkeit, am Licht färbt sie sich bald braun. Im Eisschrank erstarrt das Öl zu derben, glasklaren Tafeln vom Smp. 20—22°. Basischer widerlicher Geruch. Unlöslich in Wasser, leichtlöslich in allen organischen Lösungsmitteln, auch niedrig siedendem Petroläther; alle Versuche, den Körper zum Kristallisieren zu bringen, schlugen daher fehl. In verdünnter Salzsäure zuerst klar löslich, die Lösung trübt sich aber bald. Die alkoholische Lösung gibt mit einem Tropfen Ferrichlorid zuerst eine rein gelbgrüne Färbung, die bald in blaugrün umschlägt. Bei längerem Stehen, rascher beim Kochen, tritt die intensiv violette Farbe des Oxymethylencamphers auf (infolge der hydrolytischen Wirkung der im Eisenchlorid enthaltenen Salzsäure).

Analyse: 0,2338 gr ergaben 13,1 ccm N bei 20° und 738 mm Hg
gefunden: 6,19% N
berechnet für $C_{15}H_{25}ON$ Mol. Gew. 235,2: 5,96% N

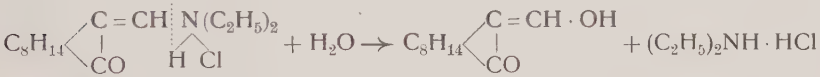
Ein merkwürdiges Verhalten zeigt das Chlorhydrat. Es kann dargestellt werden durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine Lösung der freien Base in absolutem Äther. Es scheidet sich (nicht sofort) eine derbe Kristallmasse aus; sie wird nach einigem Stehen abgesogen, mit trockenem Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxydstangen vom anhaftenden Chlor-

wasserstoff befreit. Geschmack erst salzig, dann brennend. Wird das Chlorhydrat in reinem Wasser gelöst, so scheiden sich sofort Schmieren aus, die jedoch auf Säurezusatz wieder in Lösung gehen; lässt man nun stehen, so scheiden sich nach etwa einer halben Stunde abermals Schmieren aus, die jedoch auf weiteren Säurezusatz nicht mehr in Lösung gehen, auch nicht beim Erwärmen. Rascher erfolgt die Zersetzung beim Kochen; dabei tritt der intensive Geruch des Oxymethylencamphers auf.

Eine Probe des Chlorhydrates wird in wenig mit einem Tropfen Salzsäure angesäuertem Wasser auf dem Wasserbad eine halbe Stunde erwärmt. Nach dem Erkalten werden die ausgeschiedenen Schmieren in Äther aufgenommen. Aus der wässrigen Lösung kristallisiert beim Verdampfen Diäthylaminchlorhydrat aus. Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt, auf Säurezusatz fällt der von der Lauge aufgenommene Oxymethylencampher aus. Smp. 80—81°.

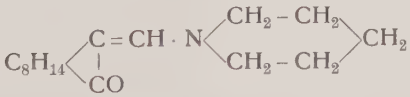
Die Zersetzung erfolgt nach folgenden Gleichungen: in reinem Wasser tritt Dissoziation des Salzes der schwachen Base ein.

Beim Stehen, rasch beim Kochen, erfolgt Hydrolyse.



Wegen dieser Zersetzlichkeit konnte auch kein Chloroplatinat durch Versetzen der Lösung des Chlorhydrates mit Platinchlorwasserstoffsäure dargestellt werden; die Analysenresultate der erhaltenen Körper zeigten wild herumspringende Werte.

Methylencampherpiperidin.



Diese Verbindung wird dargestellt durch Kondensation von Oxymethylencampher mit Piperidin. Während ich vom billigen Diäthylamin einen grossen Überschuss, quasi als Kondensationsmittel, anwenden konnte, musste versucht werden, das teure Piperidin so gut als möglich auszunützen. Glücklicherweise verlief die Kondensation äquimolekularer Mengen glatt mit einem geringen Überschuss an Piperidin.

18 gr (1 Mol.) frisch destillierter und fein gepulverter Oxymethylencampher werden in einem kleinen Druckfläschchen mit 9,5 gr

(1 Mol. + 10% Überschuss) reinem Piperidin versetzt. Unter starker Wärmeentwicklung geht der Oxymethylencampher klar in Lösung. Bevor noch alles gelöst ist, trübt sich die Masse unter Ausscheidung von Wassertröpfchen. Die Reaktion wird vollendet durch zwölfstündiges Erhitzen. Um den Siedepunkt des Piperidins (106°) zu erreichen, stellte ich das gut schliessende Fläschchen in eine gesättigte Kochsalzlösung und erhitzte zum Sieden (108°). Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Natronlauge geschüttelt (zur Entfernung von Spuren Oxymethylencampher, obgleich das Reaktionsprodukt keine Eisenchloridreaktion mehr gab). Die Masse wird schmierig. Es wird abdekantiert und mit sehr verdünnter Essigsäure geschüttelt. Die Schmieren werden in Äther aufgenommen. Die Waschwasser werden ebenfalls ausgeäthert und alle ätherischen Extrakte vereinigt; sie werden zum Schlusse noch mit Kaliumbicarbonatlösung durchgeschüttelt und über Kaliumhydroxydstückchen getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt eine zähflüssige Masse zurück. Ausbeute an Rohprodukt 24,2 gr = 97,8% der Theorie. Das Rohprodukt wird der Vakuumdestillation unterworfen. Bei 11 mm Hg geht die Hauptmasse ohne Vorlauf von 203—204° über; im Kolben bleibt eine geringe Menge braunes Harz.

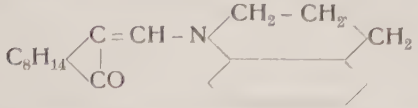
Die freie Base ist ein schwach gelb gefärbtes, viscoses Öl, von intensivem Geruch, ähnlich Piperidin, jedoch nicht so durchdringend. Beim Stehen erstarrt es langsam zu einer strahligen, festen Masse, die bei 58° erweicht und bei 60° klar schmilzt. In alkoholischer Lösung bewirkt Ferrichlorid reine Grünfärbung, die beim Kochen in Violett umschlägt.

Analyse: 0,2474 gr ergaben 13,0 ccm N bei 21° und 739 mm Hg
gefunden: 5,82% N
berechnet für $C_{16}H_{25}ON$ Mol. Gew. 247,2: 5,66% N

Unlöslich in Wasser, löslich in organischen Lösungsmitteln und in verdünnter Salzsäure.

Zur Darstellung des Chlorhydrates wird eine ätherische Lösung der freien Base mit trockenem Chlorwasserstoffgas behandelt. Die durch die ersten Blasen bewirkte Trübung wird bald wieder gelöst, und erst wenn der Äther ziemlich mit Salzsäure gesättigt ist, kristallisieren feine Nädelchen aus. Nach einigem Stehen werden sie abgesogen und rasch mit wenig trockenem Äther gewaschen. Die letzten Spuren anhaftender Säure werden im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxydstücken entfernt. Das Chlorhydrat ist sehr hygroskopisch. In reinem Wasser löst es sich zuerst klar auf, trübt sich aber rasch. Die Trübung verschwindet wieder auf Säurezusatz, erscheint jedoch wieder beim Kochen, man erhält dann mit Ferrichlorid die violette Farbe des Oxymethylencampher und das Öl geht durch erneute Zugabe von Säure nicht mehr in Lösung. Man beobachtet also wieder das ganz gleiche Verhalten wie beim Methylencampherdiäthyl-aminchlorhydrat; zuerst Dissoziation, dann Hydrolyse.

Methylencampher-tetrahydrochinolin.



Da mir kein reines Tetrahydrochinolin zur Verfügung stand, musste das aus Chinolin durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure[1]) gewonnene Produkt gereinigt werden. Die Trennung von Chinolin durch Behandeln der ätherischen Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff (wobei nur das Chlorhydrat des Tetrahydrochinolins ausfallen soll) lieferte keine zuverlässigen Resultate, weil auch Chinolin unter diesen Bedingungen ein HCl-Salz gibt. Das Rohprodukt wurde deshalb acetyliert: Tetrahydrochinolin liefert ein Acetylderivat vom Sdp. 295° und kann durch Destillation vom Chinolin, Sdp. 238°, getrennt werden, da dieses keine Acetylverbindung gibt (als tertiäre Base). Wird das Acetylderivat verseift, so erhält man reines Tetrahydrochinolin.

100 gr rohes Tetrahydrochinolin (1 Mol.) werden in Portionen mit 100 gr Essigsäureanhydrid versetzt (1 Mol. + 25% Überschuss). Die Masse wird heiss; sie wird mit einem Kühlrohr versehen und noch $^1/_4$ Stunde gekocht; dann wird aus einem Claisenkolben im Vakuum rektifiziert. Bei 11 mm Hg geht bis 70° das überschüssige Anhydrid über. Von 70—177° ein geringer Vorlauf, ca. 2 ccm (Chinolin), bei 177—180° die Hauptmasse der Acetylverbindung, 113 gr.

Zur Verseifung werden 20 gr Acetylverbindung mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt + 5 ccm Wasser, und im Kolben mit eingeschliffenem Rückflusskühler zum Sieden erhitzt während $1^1/_2$ Stunden. Eine Probe löst sich jetzt klar in Wasser. Nach dem Erkalten wird alkalisch gemacht, das ausgeschiedene Tetrahydrochinolin ausgeäthert und im Vakuum destilliert. Bei 11 mm Hg geht das Tetrahydrochinolin fast ohne Vorlauf von 118—120° über. Ausbeute 13,5 gr.

Kondensation.

14,8 gr fein pulverisierter Oxymethylencampher werden in einem Kölbchen mit 11 gr reinem Tetrahydrochinolin übergossen. Es tritt langsam Lösung ein unter Wärmeentwicklung; bald trübt sich die Masse und es scheiden sich Wassertröpfchen aus. Man erhitzt noch ungefähr 5 Stunden im siedenden Wasserbad. Die erkaltete dickflüssige Masse wird mit Wasser, dem etwas Essigsäure zugesetzt ist, aufgenommen und verrieben; das Produkt wird fest und kann nach einigem Stehen abgegossen werden. Ausbeute an Rohprodukt ca. 22 gr = 90% d. Th.

[1]) B. *16*, 728.

Zu Reinigung wird in heissem Alkohol gelöst, filtriert und vorsichtig mit Wasser versetzt, solange die Lösung noch klar bleibt. Beim Erkalten scheiden sich derbe, durchsichtige Prismen aus. Smp. 109°.

Analyse: 0,1128 gr ergaben 5,20 ccm N bei 17° und 738 mm Hg
gefunden: 5,17 % N
berechnet für $C_{20}H_{25}ON$ Mol. Gew. 295: 4,74 % N

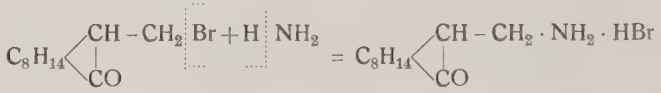
Hydrierte Derivate.

Sekundäre Basen.

Di(methylcampher)-amin.

a) Camphylbrommethan + Ammoniak.

In der Absicht, Methylcampheramin darzustellen, liess ich Ammoniak auf Camphylbrommethan einwirken. Die Reaktion verlief aber nicht wie erwünscht:



vielmehr ergab die Analyse, dass an ein Stickstoffatom zwei Campherkerne gebunden sind.

10 gr Camphylbrommethan[1]) werden in einer kleinen Druckflasche in 10 ccm Benzol + 50 ccm Alkohol gelöst (der Benzolzusatz ist notwendig, da das Bromid in kaltem Alkohol schwer löslich ist). Unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzkältemischung wird gasförmiges Ammoniak eingeleitet bis zur Sättigung. Die gut verschlossene Flasche wird ungefähr 30 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das überschüssige NH_3 verjagt man dann durch Kochen am Rückflusskühler während kurzer Zeit; nach dem Erkalten setzt man soviel wässrigen Bromwasserstoff zu, dass blaues Lakmuspapier schwach gerötet wird. Dann wird mit Wasserdampf behandelt. Zuerst geht Benzol über, dann Alkohol; von den Alkoholdämpfen werden bereits geringe Mengen Methylencampher mitgerissen; die Hauptmenge geht jedoch mit den Wasserdämpfen über, wenn aller Alkohol abdestilliert ist. Es wird noch solange Wasserdampf eingeleitet, bis das Destillat klar wird. Alkohol und wässriger Teil werden (nach Zusatz von Kochsalz) dreimal ausgeäthert, der Äther über geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet, abdestilliert und der Rückstand im

[1]) Dargestellt aus Methylencampher durch Addition von HBr in Eisessig; vergl. Helv. *1*, 466.

Vakuum destilliert. Bei 12 mm Druck gehen bei 86—90° 3,3 gr Methylencampher über (= 50% der angewendeten Menge, berechnet auf Methylencampher).

Der kristalline Rückstand im Kolben wird in ¾ l siedenden Wassers gelöst, filtriert und das Filtrat stark eingeengt; nach dem Erkalten wird die flockige Ausscheidung abgesogen, gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 0,9 gr (= 10,4% berechnet auf freie Base).

Die sehr mangelhafte Ausbeute kann erhöht werden durch längeres Stehenlassen.

4 gr Camphylbrommethan in 3 ccm Benzol + 20 ccm Alkohol werden wie oben behandelt, diesmal aber 5 Tage stehen gelassen. Nach dem Verjagen des überschüssigen NH_3 und ansäuern konnten durch Wasserdampfdestillation nur geringe Mengen Methylencampher gewonnen werden, während die Ausbeute an Bromhydrat auf 1,5 gr stieg (= 35,5% berechnet auf freie Base). Erwärmen unter Druck steigerte die Ausbeute nicht mehr.

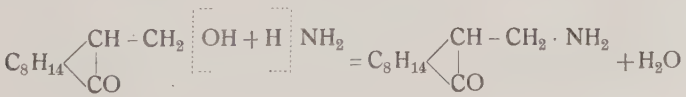
Das Bromhydrat ist löslich in Alkohol, in heissem Wasser ziemlich schwer (ungefähr in der 50fachen Menge); beim Erkalten kristallisiert es daraus in feinen weissen Blättchen, die bei 285° unter Schwarzfärbung plötzlich zusammensintern, indessen bis 350° nicht schmelzen.

Analyse: 0,2359 gr ergaben 7,4 ccm N bei 19° und 742 mm Hg
gefunden: 3,44% N
berechnet für $(C_{11}H_{17}O)_2NH \cdot HBr$ Mol. Gew.: 425,9: 3,28% N

Ein Pikrat bildet die Base nicht, hingegen kann ihr Oxalat als Charakteristikum dienen. Es wird dargestellt, indem man das Bromhydrat mit verdünnter Natronlauge schüttelt und die weissen Flocken in Äther aufnimmt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit kalt gesättigter Oxalsäurelösung in Alkohol versetzt, bis blaues Lakmuspapier gerötet wird; die Masse erstarrt zu einem dicken Kristallbrei. Zur Reinigung wird das Oxalat aus sehr viel heissem Wasser umkristallisiert (ungefähr der 500fachen Menge). Durch Einengen der Lösung erhält man mikroskopisch feine Blättchen, die bei sehr langsamem Erhitzen sich bei 190—191° zersetzen (plötzliches Aufkochen). Der Zersetzungspunkt kann jedoch um ± 2—3° differieren, je nachdem mehr oder weniger rasch erhitzt wird.

b) Camphylcarbinol + Ammoniak.

Analog der Umsetzung des Oxymethylencamphers liess ich Ammoniak auf Carbinol einwirken in der Hoffnung, so zur gesättigten primären Base zu gelangen.



Aber auch diese Reaktion verlief nicht in diesem Sinn; wohl erhielt ich einen basischen Körper, der jedoch identisch ist mit dem aus Camphylbrommethan erhaltenen. Wie zu erwarten, erfolgt die Umsetzung erst bei höherer Temperatur unter Druck; Erhitzen auf 100° genügt nicht, es wird nur unverändertes Carbinol zurückgewonnen.

5 gr Carbinol + 10 ccm konzentriertes wässriges Ammoniak werden im Einschmelzrohr unter Kühlung mit Eis-Kochsalzkältemischung mit gasförmigem NH_3 gesättigt. Nach dem Erhitzen während 10 Stunden auf 150° wird wie oben weiter verarbeitet. Regeneriert werden 0,6 gr Methylencampher und geringe Mengen unverändertes Carbinol. Die Ausbeute an Bromhydrat beträgt 2,8 gr (= 38,8 % berechnet auf freie Base).

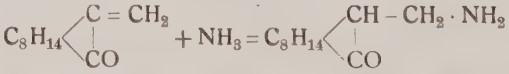
Anstatt wässrigem Ammoniak kann auch eine gesättigte alkoholische Lösung verwendet werden, die Ausbeute ist ungefähr dieselbe.

5,5 gr Carbinol werden in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst und bei —15° mit Ammoniak gesättigt. Nach dem Erhitzen auf 165° während 11 Stunden werden 0,5 gr Methylencampher und 3 gr Bromhydrat gewonnen (= 38,1 % der Theorie).

Dass die entstandene Base identisch ist mit der aus Camphylbrommethan, geht daraus hervor, dass das auf gleiche Weise dargestellte Oxalat den Zersetzungspunkt 189—190° zeigt (Aufkochen).

c) Methylencampher + Ammoniak.

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Camphylbrommethan und Camphylcarbinol wurden beträchtliche Mengen Methylencampher isoliert. Der Gedanke lag daher nahe, dass die Bildung der Base erst in zweiter Phase erfolge durch Anlagerung von Ammoniak an die Doppelbildung des Methylencamphers, der in erster Phase unter Bromwasserstoffabspaltung entsteht. Tatsächlich ist dies auch die einfachste Methode, um zu dieser Base zu gelangen; sie liefert auch die besten Ausbeuten. Leider entstund auch diesmal nicht das gesuchte primäre Amin nach der Gleichung



sondern der gleiche dimolekulare Körper wie aus Camphylbrommethan und Carbinol.

Die Anlagerung erfolgt zum Teil schon in der Kälte. Lässt man 5 gr Methylencampher in 10 ccm Alkohol gelöst und bei —15° mit Ammoniak gesättigt 12 Stunden in verschlossener Flasche stehen, so erhält man bei gleicher Arbeitsweise wie bisher 2,8 gr Methylencampher unverändert zurück und 0,7 gr Bromhydrat = 4,4 %. Wesentlich besser wird die Ausbeute durch längeres Stehenlassen bei Zimmertemperatur und darauffolgendes kurzes Erwärmen auf 85°; aus 6 gr Methylencampher werden so erhalten 4,2 gr Oxalat = 44,7 %.

Wird jedoch auf 100° erwärmt, so erhält man aus 5 gr Methylencampher nur 2,2 gr Oxalat = 31,7%. Aus einer Reihe solcher Vorversuche hat sich folgendes Verfahren als das brauchbarste erwiesen.

40 gr destillierter Methylencampher werden in einer Druckflasche[1]) in 100 ccm absolutem Alkohol gelöst und unter Kühlung durch Eis-Kochsalzmischung mit gasförmigem Ammoniak gesättigt. Die gut verschlossene Flasche wird 3 Tage sich selbst überlassen, bis sich ganz geringe Mengen eines kristallinen Niederschlages auszuscheiden beginnen. Nun wird die Flasche in einem hohen Wasserbad (ganz eingetaucht) während 15 Stunden auf ungefähr 80° erwärmt. Nach dem Erkalten giesst man die Lösung in einen geräumigen, starken Rundkolben, versieht diesen mit einem Reitmeyerschen Spritzaufsatz und evakuiert zur Entfernung des überschüssigen Ammoniakes. Die letzten Reste werden ausgetrieben durch Eintauchen des Kolbens in Wasser von 40—50°; wenn der Alkohol ins Sieden kommt, zieht man den Kolben heraus und lässt kurze Zeit abkühlen, dies wird einige Male wiederholt. Die jetzt nur noch sehr schwach nach Ammoniak riechende Lösung wird im Kolben mit konzentrierter Salzsäure versetzt, tropfenweise bis blaues Lakmuspapier gerötet wird; dabei erstarrt der Inhalt zu einem dicken Kristallbrei. Nach einigem Stehen wird Wasserdampf eingeleitet. Alkohol und Methylencampher destillieren über, der durch Ausäthern und nachfolgende Vakuumdestillation zurückgewonnen und wieder zur Synthese benutzt werden kann. 4 gr = 10% der angewandten Menge.[2]) Wenn der Kolbeninhalt erkaltet ist, wird der aus feinen, weissen Blättchen bestehende Niederschlag abgesogen, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute: 21,2 gr Chlorhydrat = 45,5% der Theorie, berechnet auf freie Base. Das Filtrat wird im Scheidetrichter mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht und die flockige Ausscheidung der freien Base ausgeäthert. Wird der Äther verjagt (die letzten Spuren im Vakuum), so bleibt eine schwach gelb gefärbte, campherartige Masse von freier Base zurück. Ausbeute 6,7 gr = 15,9% freie Base; Gesamtausbeute 61,4%.

Die Ausbeute kann noch etwas erhöht und das Verfahren etwas vereinfacht werden, wenn man statt des Chlorhydrates die Base als schwer lösliches Oxalat isoliert.

40 gr Methylencampher werden in 125 ccm absolutem Alkohol gelöst und wie oben mit Ammoniak gesättigt. Man lässt diesmal 6 Tage stehen (der kristalline Niederschlag[3]) nimmt nicht wesentlich

---

[1]) Als solche dient vorteilhaft eine halbe Champagnerflasche, doch darf sie nicht zu oft benützt werden (5—6 mal maximal).

[2]) 22% gehen verloren infolge der eminenten Flüchtigkeit des Methylencamphers; nicht nur mit Wasser- und Alkoholdämpfen, schon im Aetherdampf beim Abdestillieren desselben gehen nicht unbeträchtliche Mengen über. Durch besondere Vorsichtsmassregeln lassen sich allerdings die Verluste herabsetzen. Vergl. Helv. *1*, 468.

[3]) Aus Alkohol umkristallisiert Blättchen vom Smp. 223—224°; wurde wegen zu geringer Bildung nicht weiter untersucht.

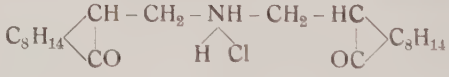
zu) und erwärmt während 10 Stunden auf 70°. Die Verarbeitung ist die gleiche wie oben, nur wird statt mit Salzsäure mit einer kaltgesättigten alkoholischen Oxalsäurelösung angesäuert. Nach der Behandlung mit Wasserdampf wird die mikrokristalline Ausscheidung abgesogen, gewaschen und getrocknet. Ausbeute 32,5 gr Oxalat, entspricht 66,9% der Theorie an freier Base. Im Filtrat sind nur noch praktisch zu vernachlässigende Mengen gelöst.

Das Chlorhydrat bildet feine weisse Blättchen, oft auch filzig verwachsene Nädelchen von intensiv bitterem, anhaftendem Geschmack. Um 270° sintert es unter Schwarzfärbung zusammen, schmilzt aber nicht bis 350°. In warmem Alkohol ist es leicht löslich, bedeutend schwerer in siedendem Wasser. Sehr schwer in kaltem Wasser, unlöslich in Äther. Zur Analyse wurde eine Probe dreimal aus heissem Wasser umkristallisiert.

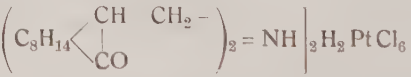
I. 0,0978 gr S ergaben 0,2480 gr CO_2 und 0,0840 gr H_2O
II. 0,2106 gr S ergaben 0,0798 gr AgCl
III. 0,2251 gr S ergaben 8,0 ccm N bei 14° und 728 mm Hg
Für $C_{22}H_{35}O_2N \cdot HCl$ Mol. Gew. 381,76

	berechnet	gefunden I	II	III
C	69,15%	69,16%		
H	9,43	9,61		
Cl	9,29		9,37	
N	3,67			3,98

Es müssen also an 1 Atom Stickstoff 2 Campherkerne gebunden sein; da es eine sekundäre Base ist (salpetrige Säure gibt ein Nitrosamin), muss ihm folgende Konstitution zuerkannt werden:



Das Chloroplatinat



wird dargestellt aus dem Chlorhydrat und Platinchlorwasserstoffsäure.

Das Chlorhydrat wird in wenig warmem Alkohol gelöst, filtriert und mit einer Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure (10%) versetzt. Es fällt sofort ein gelboranger, harziger Niederschlag aus, der bald kristallinisch erstarrt; er wird abgesogen, mehrmals mit kaltem Alkohol gewaschen und getrocknet. Das Platindoppelsalz ist auch in heissem Wasser fast unlöslich, schwer löslich in heissem Alkohol, aus dem es in quadratischen Blättchen auskristallisiert. Bei 240° kocht es unter Schwarzfärbung plötzlich auf.

Die Analysensubstanz wurde bei 80—100° während 3 Stunden im Vakuum getrocknet.

Analysen[1]): 0,4249 gr ergaben 0,0747 gr Pt = 17,58% Pt
0,2900 gr ergaben 0,0514 gr Pt = 17,72% Pt
berechnet für $(C_{22}H_{36}O_2N)_2PtCl_6$, Mol. gew. 1100,52 = 17,73% Pt

Das Oxalat wird auf gleiche Weise wie früher (S. 39) dargestellt und zeigt den Zersetzungspunkt 191—192°, ist also identisch mit dem aus Camphyl-brommethan und Carbinol dargestellten. Tatsächlich zeigen auch die Mischungen keine Schmelzpunktsdepression. Es bildet weisse, mikroskopisch feine rechteckige Blättchen, leicht löslich in warmem, ziemlich schwer in kaltem Alkohol. Zur Analyse wurde eine Probe bei 80—100° im Vakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Analyse: 0,4602 gr ergaben 15,1 ccm N bei 20° und 745 mm Hg
gefunden: 3,66% N
berechnet für das neutrale Oxalat

$$\left[\left(C_8H_{14}\begin{matrix}CH-CH_2-\\ |\\ CO\end{matrix}\right)_2=NH\right]_2\cdot HO\cdot CO\cdot CO\cdot OH \text{ Mol. Gew. 796: } 3{,}52\%\text{ N}$$

Die freie Base kann aus dem Chlorhydrat oder Oxalat dargestellt werden: 21 gr Chlorhydrat werden im Scheidetrichter in wenig Wasser suspendiert und mit 2-n. Natronlauge versetzt bis zur stark alkalischen Reaktion. Die sich ausscheidenden weissen Flocken werden in Äther aufgenommen,[2]) zweimaliges Ausäthern genügt. Die ätherische Lösung wird über geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther auf dem Wasserbad abdestilliert. Zur Entfernung der letzten Spuren wird der Kolben mit der zähflüssigen Masse evakuiert und in siedendes Wasser getaucht, dabei bläht sich der Inhalt stark auf. Ausbeute: 18,1 gr = 93% d. Th.

Die freie Base bildet eine amorphe, krümelige, weisse Masse von sehr schwach basischem Geruch; Smp. 124°. Sie ist in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich (auch in Benzin), widersteht daher allen Versuchen, sie zur Kristallisation zu zwingen. Sie lässt sich auch nicht im Vakuum destillieren ohne Zersetzung; ein Versuch zeigt das Bild einer typischen Zersetzungsdestillation:

[1]) Die Veraschung wird durchgeführt im bedeckten Porzellantiegelchen, das durch einen Asbestring in einem grossen Tiegel gehalten wird. In einem Loch des Ringes steckt ein Thermometer, dessen Quecksilberkugel in der Mitte zwischen beiden Tiegeln ist. Man erhitzt zum Beginn bis ungefähr 20° unterhalb des Zersetzungspunktes, hält diese Temperatur während 2—3 Stunden, steigt dann sehr langsam während 3—4 Stunden auf ca. 80° über den Zersetzungspunkt und verglüht zum Schluss die Kohle im offenen Tiegel.

[2]) Dabei geht manchmal ein geringer Teil wasserunlöslicher Flocken trotz mehrmaligem Ausäthern nicht in Lösung. Die Menge ist minim und wurde deshalb nicht weiter untersucht.

Druck	Oelbad	
9 mm	203°	Die Destillation beginnt bei 115°; regelmässige Destillation, das Thermometer steigt nur sehr langsam auf 188°. Dest.
	210°	unterbrochen: 2,6 gr dünnflüssiges Oel, das über Nacht zu einer wachsartigen Masse erstarrt (Frakt. I)
8,5 mm	209°	Destillation beginnt wieder bei 120°, steigt ebenso langsam auf 188° (trotz lebhafter gleichmässiger Destillation). Gegen das Ende konstant bei 187–188°: 4,8 gr erstarrt zu wachsartiger Masse (Frakt. II)

Zweite Destillation.

Druck	Oelbad	Fraktion I
8,5 mm	149°	90–120° lebhafte Destillation unterbrochen und Fraktion II zugegeben.
		87–120° lebhafte Destillation, 2,3 gr Oel mit Kristallen durchsetzt; intensiver Geruch nach Methylencampher.
	210°	120°–190° Temperatur steigt gleichmässig sehr langsam ohne irgendwelche Konstanz: 1,1 gr dick sirupös
	250°	183–210° nichts konstant übergehendes 1,9 gr Oel mit campherartiger Masse durchsetzt.
	300°	über 210° intensiv gelb, erstarrt sofort im Rohr zu einer wachsartigen Masse.

Es hat also weitgehende Zersetzung stattgefunden.

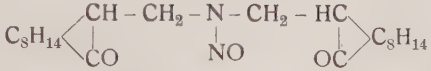
Derivate.

Durch Einwirkung von salpetriger Säure entsteht ein Nitrosamin

5 gr freie Base werden in 5 ccm Eisessig gelöst, mit ca. 20 ccm Wasser verdünnt und mit verdünnter Salzsäure versetzt. Unter Eiskühlung und Schütteln lässt man eine Lösung von 1,2 gr Natriumnitrit zutropfen; jeder Tropfen bewirkt eine weisse Fällung. Die Lösung soll Jodkaliumstärkepapier sofort bläuen. Zur Vollendung der Umsetzung wird noch eine halbe Stunde auf etwa 50° erwärmt und die jetzt schmierige Masse zweimal ausgeäthert. Die ätherische gelbe Lösung schüttelt man mit Bicarbonatlösung durch und verjagt den Äther. Der Rückstand (2 gr) wird in wenig warmem Alkohol gelöst und vorsichtig mit Wasser versetzt. Da die Verbindung leicht schmierig ausfällt, muss die günstigste Verdünnung ausprobiert werden. Es scheiden sich Krusten aus, bestehend aus igelartig vereinigten feinen weissen Nädelchen. Nach zweimaligem Umkristallisieren erweicht der Körper bei 100° und schmilzt bei 106°.

Analyse: 0,7457 gr ergaben 52,65 ccm N bei 20° und 746 mm Hg
gefunden: 7,58 % N
0,3218 gr ergaben 21,65 ccm N bei 20° und 746 mm Hg
gefunden: 7,51 % N
berechnet für $C_{22}H_{34}O_3N_2$ Mol. Gew. 374,29: 7,48 % N

Es handelt sich also um ein Nitrosamin, das nur aus einer sekundären Base entstanden sein kann; es muss ihm also die Konstitution zuerkannt werden:



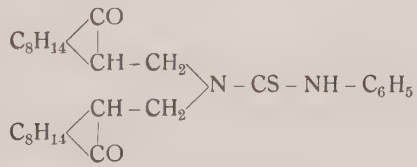
Da die Acetylierung keine brauchbaren Resultate lieferte (die schmierigen Reaktionsprodukte waren auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen), stellte ich das Benzoylderivat dar.

5 gr der freien Base werden in 3 gr reinem Pyridin gelöst, unter Kühlung lässt man langsam 3,2 gr Benzoylchlorid zutropfen. Die ganze Masse wird teigig; nach einer halben Stunde wird noch während 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das harzige Reaktionsprodukt wird mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt, bis es körnig wird; nochmals wird kurz mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, dann abgesogen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute an Rohprodukt 6,5 gr = 84,6 % der Theorie. Zur Reinigung wird in wenig warmem Alkohol gelöst und filtriert. Beim Erkalten scheidet sich eine pilzmycelartige Masse aus, bestehend aus sehr feinen verfilzten Nädelchen, die sich sehr schlecht absaugen lässt. Besser kristallisiert die Verbindung aus heissem Ligroïn; sie ist darin mässig löslich und scheidet sich beim Erkalten in feinen, igelartig vereinigten Nädelchen aus. Smp. 132°.

Analyse: 0,3230 gr ergaben 9,5 ccm N bei 17° und 743 mm Hg
gefunden: 3,32 % N
berechnet für $C_{29}H_{39}O_3N$ Mol. Gew. 449,3: 3,12 % N

Das Benzoylderivat lässt sich auch nach Schotten-Baumann darstellen. Man schüttelt am besten das Chlorhydrat mit 10 %iger Natronlauge; die Base fällt dann in sehr feinen Flocken aus. Schüttelt man nun mit Benzoylchlorid, so entsteht eine schmierige Masse, die jedoch nur schwer und mit grossen Verlusten zum Kristallisieren zu bringen ist.

Durch Anlagerung von Phenylsenföl an die freie Base entsteht ein Derivat des Thioharnstoffes



Di(methylcampher)-phenyl-thioharnstoff.

4 gr freie Base werden mit 4 gr im Vakuum destilliertem Phenylsenföl versetzt. Die Base löst sich unter sehr starkem spontanem Erwärmen. Am nächsten Tage wird das überschüssige Senföl mit Wasserdampf abgeblasen, es bleibt eine feste, spröde Masse zurück, die abgesogen wird. Sie wird in ungefähr 40 ccm Alkohol gelöst (nur langsam und allmählich). Beim Erkalten scheiden sich drusig vereinigte Kristalle aus, die bei 158° erweichen und bei 160° schmelzen. Ausbeute 4,5 gr. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus siedendem Alkohol bildet der Körper feine seidenglänzende, igelartig vereinigte Nädelchen vom Schmelzpunkt 160—161°.

Analyse: 0,2214 gr ergaben 11,8 ccm N bei 10° und 737 mm Hg
gefunden: 6,01 % N
berechnet für $C_{29}H_{40}O_2N_2S$ Mol. Gew. 480,4: 5,83 % N

Einmal entstand gleichzeitig noch eine isomere Verbindung, die Trennung gelang durch fraktionierte Kristallisation. Das Rohprodukt wurde aus siedendem Alkohol umkristallisiert: beim Erkalten schieden sich Drusen aus, die bei 148—154° schmolzen; nach mehrmaligem Umkristallisieren stieg ihr Schmelzpunkt auf 159—160°. Das heisse Filtrat wurde tropfenweise mit Wasser versetzt: beim Erkalten fiel eine Mischfraktion aus: Smp. 140—143°; sie wurde abgesogen und das Filtrat zur Trockne verdampft. Der Rückstand schmolz bei 124°. Aus siedendem Benzin kristallisierte er in sehr feinen verfilzten Nädelchen aus: Smp. 129—130°. Auch nach mehrmaligem Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt konstant. Der Körper schmolz jedoch nur kurze Zeit klar, bald schieden sich feine Kristallflitter aus, die sich ständig vermehrten, längere Zeit auf 135° erhitzt, entstand eine undurchsichtige Kristallmasse, die erst bei 142° wieder klar schmolz.

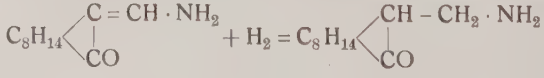
Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, schwerer in Äther und Methylalkohol (kristallisiert daraus in derben, glasklaren Prismen), schwer löslich in Benzin, auch siedendem. Die Analyse spricht für die gleiche Bruttoformel:

0,1442 gr ergaben 7,7 ccm N bei 21° und 735 mm Hg
gefunden: 5,84 % C

Später gelang es nicht mehr, den Körper nochmals darzustellen, es entstand immer der Thioharnstoff vom Smp. 160°. Ob es sich um steroisomere Formen handelt, wage ich nicht zu entscheiden.

Reduktionen mit Aluminiumamalgam.

Da das Methylcampheramin durch direkte Synthese nicht darzustellen war, versuchte ich Amidomethylencampher zu reduzieren.



Von den gebräuchlichsten Reduktionsmitteln zur Hydrierung von Doppelbindungen fällt Natriummetall in siedendem Alkohol ausser Betracht, da auch die Ketogruppe reduziert würde und so Derivate des Borneols entstehen. Natriumamalgam führt auch nicht zum Ziel, weder in alkalischer noch essigsaurer Lösung, da Ammoniak abgespalten wird.[1]) Als gelindes Reduktionsmittel wandte ich deshalb Aluminiumamalgam an (aktiviertes Aluminium). Da man damit in neutraler Lösung arbeiten kann, ist sekundäre Beeinflussung des Reaktionsproduktes durch Alkali oder Säuren ausgeschlossen. Die Herstellung ist höchst einfach,[2]) doch sind nicht Spähne jeder Qualität brauchbar; werden sie beim Anätzen mit Natronlauge zu schwarz, so ist das Amalgam nicht verwendbar. Aus einer Reihe von Versuchen ergaben sich folgende Bedingungen als die günstigsten:

a) 20 gr Amidomethylencampher werden in 30 ccm Methylalkohol und 150 ccm Äther gelöst. Unter ständigem langsamem Rühren werden in Intervallen von 2 Stunden 4 Portionen je 10 gr Aluminiumamalgam zugegeben. Jede Stunde lässt man 5 Tropfen Wasser zufliessen. Es entwickelt sich wenig Wasserstoff und die Flüssigkeit wird angefüllt von einem grauen Schlamm von Tonerde ($Al + 3\ HOH = Al(OH)_3 + 3\ H$). Die Temperatur steigt auf 23°. Nach ungefähr 6 Stunden tritt schwacher Geruch nach Ammoniak auf. Am folgenden Tag wird vom Schlamm abgesogen und letzterer im Extraktionsapparat ausgeäthert; er hält hartnäckig Substanz zurück. Der ätherische Extrakt und das Filtrat werden vereinigt, mit Salzsäure angesäuert (bis Lakmus schwach gerötet wird) und der Äther nach einigem Stehen abdestilliert. Der Rückstand wird der Wasserdampfdestillation unterworfen. Zuerst geht noch etwas Alkohol über, dann wird das Destillat trübe (riecht intensiv campherartig); wenn es wieder klar wird, unterbricht man die Operation. Das Destillat wird mit Kochsalz versetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen des Auszuges über geglühtem Magnesiumsulfat und Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen.

11 mm Hg	Sdp. 95—96°	3 gr farbloses Oel, aus dem derbe Tafeln auskristallisieren, Smp. 36°. Sie wurden als Methylcampher erkannt (Sdp. 8,5 mm 89°; Smp. 37,5 bis 38.5°)[3]).
	98—113°	1 gr Mischfraktion, weiss undurchsichtig, halbfest; besteht zum grössten Teil aus Oxymethylencampher.
	114—115°	0,2 gr Oxymethylencampher, löst sich in Alkali, wird daraus durch Säuren gefällt. Smp. 80°. Gibt die Eisenchloridreaktion. Sein Kupfersalz schmilzt bei 125° (grüne Nädelchen).

[1]) Seiberth, Diss. Basel. 1918. S. 31.

[2]) B. *28*, 1325. Aluminiumspähne werden mit konzentrierter Salpetersäure kurz entölt, mit mässig konzentrierter Natronlauge angeätzt und mit Wasser gewaschen. Während 1—2 Minuten lässt man eine 1 2%ige Mercurichloridlösung einwirken, spült mit Wasser, ätzt nochmals mit Natronlauge, versetzt wieder mit Mercurichloridlösung, spült mit Wasser, Alkohol und Aether. Das Amalgam wird am besten sofort verwendet.

[3]) Helv. *1*, 469.

Nach der Wasserdampfdestillation bleibt im Kolben eine kristalline Masse zurück; sie wird abgesogen, mit Wasser gewaschen und getrocknet = 6,5 gr. Es ist ein ebenso schwer lösliches Chlorhydrat wie das aus Methylencampher und Ammoniak erhaltene; erst in viel siedendem Wasser löst es sich klar auf.

Dass sich bei der Reduktion Oxymethylencampher gebildet haben soll (als solcher nachgewiesen), schien mir merkwürdig, wurde doch Wasser nur tropfenweise zugefügt und dies vom Amalgam sofort verbraucht. Wahrscheinlicher ist, dass erst sekundär bei der Wasserdampfdestillation Oxymethylencampher gebildet wird. Um dies zu untersuchen, vermied ich die Wasserdampfdestillation als Trennungsmittel des basischen von den nicht basischen Körpern und ging folgendermassen vor:

b) 10 gr Amidomethylencampher werden in ungefähr einem halben Liter Äther gelöst und unter langsamem Turbinieren wird Aluminiumamalgam aus 10 gr Aluminiumspähnen zugefügt. Jede Stunde lässt man 5 Tropfen Wasser zufliessen. Nach 4 Stunden gibt man eine weitere gleich grosse Portion Amalgam zu. Ein über die Flüssigkeit gehaltener feuchter Streifen roten Lakmuspapiers wird gebläut. Über Nacht läuft das Rührwerk weiter; am nächsten Morgen wird vom Schlamm abgesogen und dieser zweimal mit Äther eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht, dann abgesogen. Um die letzten Spuren von Wasser zu entfernen, lässt man die vereinigten Filtrate über Aluminiumamalgam stehen, bis die Wasserstoffentwicklung aufhört (nach ca. 6 Stunden). In die filtrierte klare Lösung leitet man nun trockenen Chlorwasserstoff ein. Es fällt ein schwammiges Chlorhydrat aus; es wird einige Zeit stehen gelassen, dann abgesogen und mit Äther gewaschen; Ausbeute 6,1 gr; aus viel siedendem Wasser wird es umkristallisiert. Im Filtrat sind noch die nicht basischen Bestandteile enthalten. Nach dem Abdestillieren des Äthers ist durch die Vakuumdestillation wieder Methylencampher, aber kein Oxymethylencampher nachzuweisen; primär entsteht also kein Oxymethylencampher. Das Chlorhydrat ist identisch mit dem nach a) erhaltenen (sie liefern das gleiche Oxalat). Es löst sich in der 100fachen Menge siedenden Wassers und kristallisiert daraus beim Erkalten in feinen rechteckigen Blättchen, diese zeigen weder Schmelzpunkt noch einen Zersetzungspunkt.

Analyse: 0,2029 gr ergaben 6,8 ccm N bei 18° und 745 mm Hg
gefunden: 3,77 % N
berechnet für $C_{22}H_{35}O_2N \cdot HCl$, Mol. Gew. 381,7: 3,67 % N

Es sind also wieder zwei Campherkerne an ein Stickstoffatom gebunden, die Base ist der aus Methylencampher und Ammoniak erhaltenen isomer und soll deshalb Iso-Di(methylcampher)-amin genannt sein. Dies wird noch erhärtet durch die Analyse des Chloroplatinates.

Aus einer etwas angewärmten Lösung des reinen Chlorhydrates fällt die entstehende Menge Platinchlorwasserstoffsäure das Platindoppelsalz als fleischfarbenen Niederschlag aus. Beim Stehen verwandelt er sich in feine Nädelchen; sie werden abgesogen, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Das Salz ist in siedendem Wasser und Alkohol schwer löslich. Zersetzungspunkt 230°.

Analyse: 0,3005 gr ergaben 0,0528 gr Pt gefunden: 17,58 % Pt
berechnet für $(C_{22}H_{36}O_2N)_2PtCl_6$ Mol. Gew. 1100,52 Pt: 17,73 %

Die freie Base (dargestellt aus dem Chlorhydrat durch Versetzen mit Alkali, vergl. S. 43) bildet eine krümelige Masse, die bei 130° erweicht und bei 145—146° klar schmilzt.

Das Oxalat wird dargestellt, indem ich wie früher die freie Base in wenig Alkohol löste und eine alkoholische Lösung von Oxalsäure zugab, bis Lakmus schwach rot wird; die Lösung bleibt jedoch klar, während beim Versetzen der Base aus Methylencampher und Ammoniak ein dicker Kristallbrei entstund. Die Lösung wird in viel siedendes Wasser gegossen, filtriert und eingeengt, bis sich eine Kristallhaut bildet. Beim Erkalten fallen feine glitzernde Blättchen aus, die bei 250° erweichen und bei 258° unter Zersetzung schmelzen. Das Oxalat ist in Alkohol leicht löslich, leichter auch in siedendem Wasser als das Oxalat der Base aus Methylencampher und Ammoniak, es unterscheidet sich also in wesentlichen Punkten von letzterem.

Analyse: 0,2806 gr ergaben 9,0 ccm N bei 14° und 745 mm Hg
gefunden: 3,68 % N
berechnet für $C_{48}H_{72}O_8N_2$ Mol. Gew. 796: 3,52 % N

Wichtig ist nun, zu entscheiden, ob dieses Isomere eine primäre oder sekundäre Base ist. Zu dem Zweck liess ich wieder Nitrit einwirken.

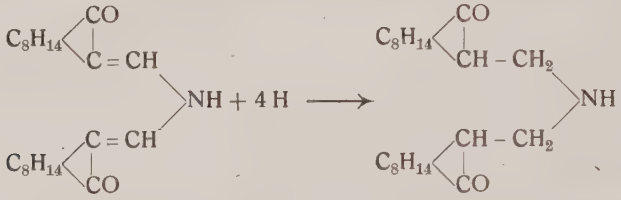
Eine Lösung von 2,5 gr reinen Chlorhydrates in 15 ccm Eisessig wird 1 Tropfen konzentrierte Salzsäure gegeben. Unter Eiskühlung lässt man eine Lösung von 0,8 gr Natriumnitrit in 5 ccm Wasser zutropfen, es scheidet sich eine harzige Masse aus. Sie wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Bicarbonatlösung durchgeschüttelt und der Äther abdestilliert. Der harzige Rückstand wird in warmem Alkohol aufgenommen und sehr vorsichtig tropfenweise mit Wasser versetzt; sehr leicht fällt der Körper schmierig aus, die optimalen Bedingungen müssen daher oft lange ausprobiert werden. Ausbeute 2,1 gr eines drusigen Körpers. Nach der zweiten Kristallisation bildet er ein Kristallpulver, das bei 158° erweicht und bei 164° klar schmilzt. Aus der Analyse geht hervor, dass es sich um ein Nitrosamin handelt.

Analyse: 0,2702 gr ergaben 18,2 ccm N bei 19° und 745 mm Hg
gefunden: 7,55 % N
berechnet für $C_{22}H_{34}O_3N_2$ Mol. Gew. 374,29: 7,48 % N

Der Unterschied der beiden Isomeren geht deutlich hervor aus folgender Gegenüberstellung.

	Base durch Reduktion des Amidomethylencamphers	Base aus Methylencampher und Ammoniak
Oxalat	250° Erw. 258° langsame Zersetzung	191—192° Aufkochen
Nitrosamin	158° Erw. 164° Smp.	100° Erw. 106° Smp.

Von Interesse war jetzt auch die Reduktion des Methylencampherimids. Es war zu erwarten, dass dabei einer der beiden isomeren Körper entsteht, und zwar wahrscheinlich der gleiche wie aus Methylencampher und Ammoniak nach der Gleichung:



10 gr reines Methylencampherimid[1]) werden in ungefähr 500 ccm Äther gelöst und wie oben beschrieben mit zweimal 10 gr Aluminiumamalgam während 12 Stunden reduziert. Ein über die Flüssigkeit gehaltener feuchter Streifen roten Lakmuspapiers wird nicht gebläut. Die Verarbeitung bleibt sich auch gleich. Um die primär gebildeten Produkte fassen zu können, wird die Wasserdampfdestillation umgangen und in die klare, trockene ätherische Lösung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet; es fällt ein pulveriges Chlorhydrat aus, 8,5 gr. Im Filtrat sind nur geringe Mengen nicht basischer Körper (Methylcampher) enthalten.

Beim Versuch, das Chlorhydrat aus viel Wasser umzukristallisieren, bilden sich plötzlich Schmieren und der Geruch des Oxymethylencamphers tritt auf. Offenbar tritt wieder eine sekundäre Zersetzung ein; es wird noch eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten ist die Masse spröde, sodass abfiltriert werden kann. Das Filtrat, enthaltend das lösliche Chlorhydrat, wird alkalisch gemacht und die flockige Ausscheidung ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers wird der Rückstand durch Versetzen mit alkoholischer Oxalsäurelösung fest. Aus viel heissem Wasser um-

[1]) Dargestellt durch Verschmelzen von 16,5 gr reinem Amidomethylencampher mit 17,5 gr destilliertem Oxymethylencampher. Beide Substanzen werden fein pulverisiert und innig gemischt in einem Bechergläschen erhitzt (Oelbad). Bei 90° wird die Masse flüssig, dann zäh und allmählich ganz fest, erst bei 240° schmilzt sie wieder, man erhitzt bis zum ruhigen Fluss der Schmelze und giesst dann in ein Schälchen. Die heiss zitronengelbe Masse erblasst beim Abkühlen und ist kalt fast weiss. Die letzten Spuren eventuell nicht kondensierten Oxymethylencamphers werden durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge entfernt. A. *281*, 356.

kristallisiert, beginnt das Oxalat bei 184° zu erweichen, schmilzt bei 191° zu einem trüben Fluss und zersetzt sich gleichzeitig unter langsamem Aufkochen. Das Bild der Zersetzung ist freilich etwas anders als beim Oxalat der aus Methylencampher und Ammoniak erhaltenen Base (bei 191° plötzliches Aufkochen), der Zersetzungspunkt jedoch ist nicht sehr verschieden; trotzdem dürfen wohl die beiden Körper als identisch bezeichnet werden (eine Mischung beider Körper zeigt auch keine wesentliche Depression des Zersetzungspunktes: bei 183° Erweichen, bei 189° trübe Schmelze unter Aufkochen).

Der wasserunlösliche Rückstand wird mit verdünnter Natronlauge und Äther geschüttelt. Wird der wässrige Teil (nach dem Trennen im Scheidetrichter) angesäuert, so fällt Oxymethylencampher aus; Smp. 80—81°.

Die ätherische Lösung wird zur Trockne verdampft und ein Teil des harzigen Rückstandes mit alkoholischer Oxalsäure behandelt. Das entstandene Oxalat ist in siedendem Wasser absolut unlöslich; es wird umkristallisiert aus warmem Alkohol, dem man vorsichtig (da sonst Schmieren!) Wasser zufügt. Es fällt dann ein schwerer sandiger Niederschlag aus. Das Oxalat schmilzt bei 248° zum trüben Fluss und wird nur langsam bis 250° klar. Obgleich der Schmelzpunkt sehr nahe an dem des Oxalates der durch Reduktion des Amidomethylencamphers erhaltenen Base liegt, unterscheiden sich die Körper wesentlich durch ihre sehr verschiedene Löslichkeit in Wasser, können also nicht identisch sein.

Wird der nicht ins Oxalat verwandelte Teil des Rückstandes als Chlorhydrat wieder mit Wasser gekocht, so zeigt sich wieder das gleiche Zersetzungsbild, wieder ist Oxymethylencampher nachzuweisen.

Ich hoffte noch durch eine weitere Reduktion mehr Klarheit in den Reaktionsmechanismus zu bringen und versuchte noch ein Derivat des Amidomethylencamphers mit Aluminiumamalgam zu hydrieren. Als solches wählte ich Methylencampheranästhesin.[1])

(Methylencampher-p-amidobenzoesäureäthylester)

Doch schlug auch dieser Versuch fehl.

10 gr Anästhesinderivat wurden in 50 ccm Methylalkohol und 150 ccm Äther gelöst und wie üblich mit zweimal 10 gr Amalgam reduziert. Der Rückstand des ätherischen Filtrates, eine harzige, schmierige Masse, wurde mit viel Wasser gekocht und noch heiss filtriert. Beim Erkalten schied sich eine geringe Menge eines mycelartigen Körpers aus; der Smp. 89° zeigte, dass es abgespaltener p-Aminobenzoesäureester ist (Smp. 89°). Der Rückstand, nunmehr

[1]) Seiberth, Diss. Basel. 1918. S. 45.

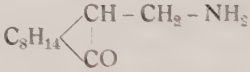
eine spröde Masse, wurde in wenig Alkohol aufgenommen; dabei blieb ein schwerer sandiger Niederschlag zurück, 1,0 gr. Nach dem Umkristallisieren aus 200 ccm siedendem Alkohol, bildete er kleine Prismen, die bei 278—279° schmelzen.

Analyse: 0,1682 ergaben 7,4 ccm N bei 19° und 738 mm Hg
gefunden: 4,87 % N

Der Wert liegt merkwürdig nahe bei demjenigen des Ausgangsmateriales: für $C_{20}H_{25}O_3N$ Mol. Gew. 327,1 berechnet N = 4,21 %. Unverändertes Ausgangsmaterial kann es aber nicht sein: der Schmelzpunkt liegt 103° höher; eine solche Schmelzpunktserhöhung kann auch nicht bedingt werden durch einfache Hydrierung der Doppelbildung; vielmehr muss eine tiefgehende Veränderung des Moleküls stattgefunden haben; vielleicht eine Wasserabspaltung. Berechnet für $C_{20}H_{23}O_2N$ Mol. Gew. 309,21 = 4,53 % N.

Die Versuche wurden hier abgebrochen, da durch diese Methoden kein näherer Aufschluss dieser sehr komplizierten Reduktion mehr zu erwarten war.

Die gesuchte gesättigte Base,



Methylcampheramin, zu erhalten gelang vorläufig nicht; es entstand meistens Methylencampher oder komplizierte hochmolekulare Verbindungen. Im folgenden sollen die negativen Versuchsergebnisse kurz beschrieben werden.

1. Direkte Hydrierung von Methylencampheramid mit Nickel und Wasserstoff.

a) bei gewöhnlicher Temperatur.

Mit unserm normal zubereiteten Katalysator[1]) wurde versucht, Amidomethylencampher in 50°igem Alkohol gelöst bei Zimmertemperatur und Atmosphärendruck zu hydrieren. Ohne Erfolg, es wurde gar kein Wasserstoff absorbiert.

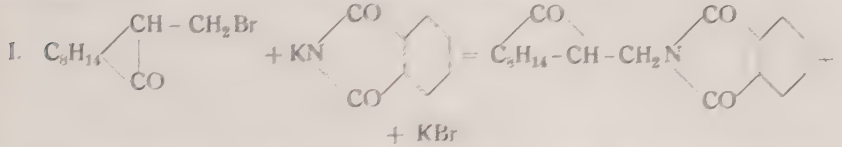
b) bei erhöhter Temperatur.

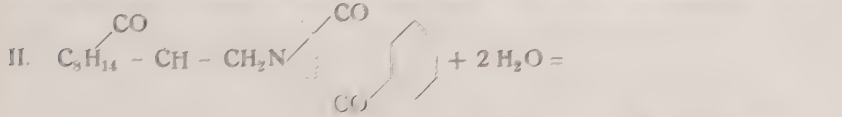
Methylencampheramid wurde in reinem, schwefelfreiem Toluol gelöst und das gleiche Gewicht unseres normal zubereiteten Katalysators zugegeben. In die am Rückfluss siedende Lösung wurde reiner Wasserstoff in langsamem Tempo eingeleitet. Die farblose Lösung wurde bald intensivgelb, gleichzeitig entwich Ammoniak, das in normal Schwefelsäure aufgefangen wurde. Durch Zurücktitrieren der unverbrauchten Säure wurde berechnet, dass 36,6 % Stickstoff in Form von Ammoniak abgespalten wurden. Nach 8 Stunden wurde die noch heisse Lösung vom Nickelpulver abgesogen (der Katalysator wurde im Soxleth mit Aether extrahiert, bis das Extrakt farblos ablief). Das Filtrat war intensiv rotbraun, in dünner Schicht rein gelb. Beim freiwilligen Verdunsten des Toluols schieden sich lange Nadeln aus, in der Durchsicht rubinrot, mit stahlblauem Reflex; sie schmelzen nicht unter 330° und zeigten keine basischen Eigenschaften, wurden deshalb auch nicht weiter untersucht.

[1]) Vergl. S. 23.

2. Gabrielsche Methode[1].

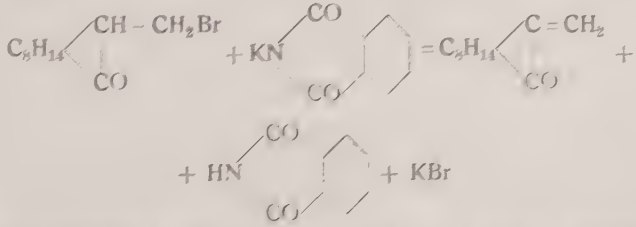
Diese vom mir brauchbare Methode nach welcher Amine dargestellt werden können durch Kondensation von Phtalimidkalium mit Körpern welche Halogen aliphatisch gebunden haben und nachherige Abspaltung, versagte in diesem Falle. Die Reaktion verlief nicht normal nach folgenden Gleichungen:





Verbindungen von diesem Typus werden durch Kochen mit konzentrierter Salzsäure zerlegt in Phtalsäure und die entsprechende Base nach der Gleichung:

Fein pulverisierten Campylbrommethan wurde mit der entsprechenden Menge fein pulverisiertem Phtalimidkalium innig verrieben und in einem weiten Reagenzglas im siedenden Wasserbad erhitzt. Das Reagenzglas war mit einem kurzen Kühlrohr versehen. Die Masse wurde teigig, irgendwelche Reaktion war nicht wahrzunehmen. Nach 8-stündigem Erhitzen wurde die Masse in einem weiten Kolben mit Wasserdampf behandelt. Im Destillat fand sich Methylencampher und unverändertes Campylbrommethan; beide wurden durch Vakuumdestillation regeneriert. Im Kolben blieb ein wasserunlöslicher Körper zurück, nach dem Erkalten wurde er abgesogen, gewaschen und getrocknet; er zeigte den Schmelzpunkt 232—233°, war also Phtalimid. Das unveränderte Phtalimidkalium wurde zersetzt zu phtalaminsaurem Kalium, das leicht löslich in Wasser, in Lösung blieb. Die Reaktion ging also unter Bromwasserstoffabspaltung vor sich nach der Gleichung:



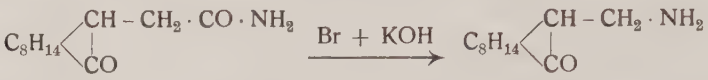
Auch Erhitzen auf höhere Temperatur (150°, 200°) liess die Reaktion nicht im gewünschten Sinne nach I. verlaufen.

Zum Schluss versuchte ich noch den

[1] Gabriel B. 20, 2225; B. 21, 566; B. 21, 2669; B. 23, 968. Eine Zusammenstellung der Literatur findet sich in Th. Weyl, Methoden der organischen Chemie. Bd. III, S. 1207.

3. Hoffmannschen Abbau des entsprechenden Säureamids.

Aus dem Amid der Camphorylessigsäure sollte durch Behandeln mit alkalischer Hypobromitlösung die Carbonylgruppe eliminiert werden unter Bildung des gesuchten gesättigten Amines. Die verschiedenen Phasen der Reaktion übergehend, lässt sie sich formulieren



Das noch unbekannte Amid der Camphoyrylessigsäure wurde dargestellt durch Umsetzung des Säurechlorides mit Ammoniak.

5,2 gr Säurechlorid[1]) wurden in 200 ccm absolutem Aether aufgelöst und unter Eiskühlung gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Nach einigem Stehen wurde vom ausgeschiedenen Ammonchlorid abgesogen und der Aether abdestilliert; es blieb eine zähe Masse zurück, die nach einigem Stehen in einer mit Ammoniak gesättigten Atmosphäre krümelig hart wurde. Ausbeute an Rohprodukt: 4,1 gr = 86 % d. Th.

Das Amid ist leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwerer in Aether, sehr schwer in Benzin. Aus heissem Wasser umkristallisiert bildet es lange Nadeln vom Smp. 103—104°. Beim Aufbewahren im Vakuumexsiccator zerfliessen sie zu einer zähen Masse.

Analyse: 0,4439 gr ergaben 35,7 ccm N bei 23° und 723 mm Hg
gefunden: 6,89 % N
berechnet für $C_{12}H_{19}O_2N$ Molekular-Gewicht 209,1: 6,70 % N

1 gr des Säureamids wurde mit 1,5 ccm Kalilauge 1:1 und 0,3 ccm Brom eine Stunde geschüttelt; es löste sich nicht alles auf. Am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt, trat bald eine Trübung auf, später kondensierte sich im Kühler mit den Wasserdämpfen ein Oel, dann schied sich eine ölige Schicht aus, zum grössten Teil aus Methylencampher bestehend, erkennbar an seinem intensiven Geruch. Nach dem Erkalten wurde ausgeäthert und in die ätherische, Methylencampher und die Base enthaltende Lösung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet; es fiel ein geringer Niederschlag eines Chlorhydrates aus, das, in Wasser leicht löslich, beim Verdampfen eine feine Kristallhaut bildete. Die wässerige Lösung trübte sich auf Zusatz von Sodalösung.

Die Ausbeuten waren sehr schlecht und konnten trotz mancher Variante (anstatt Hypobromit das reaktionsfähigere und beständigere Hypochlorit) nicht erhöht werden. Da ferner das Ausgangsmaterial schwer zugänglich ist[1]), wurden die Versuche abgebrochen.

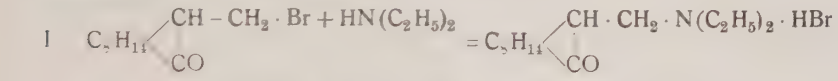
Tertiäre Base.

Methylcampherdiäthylamin.

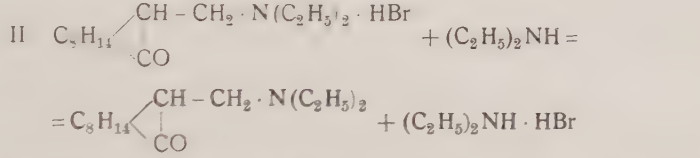
Während es nicht möglich war, die Umsetzung des Camphylbrommethan mit Ammoniak quantitativ zu verfolgen, gelang dies bei der Anwendung von Diäthylamin. Da diese sekundäre Base nur noch ein reaktionsfähiges H-Atom besitzt, sind Komplikationen wie beim

[1]) Dargestellt aus Oxymethylencampher $\xrightarrow{+ HCN}$ Cyanhydrin $\xrightarrow{\text{verseift}}$ Camphorylidenessigsäure $\xrightarrow{Ni + H}$ Camphorylessigsäure $\xrightarrow{SOCl_2}$ Säurechlorid. Vergl. Takagi, Diss. Basel 1918, Werder Diss. Basel, 1919. Helv. *1*, 335.

Ammoniak ausgeschlossen; ferner lässt sie sich als Flüssigkeit genau dosieren, was beim Ammoniakgas nicht möglich war. Die Mengenverhältnisse wählte ich so, dass einem Mol. Camphylbrommethan ein Mol. Diäthylamin entsprach + 25% Überschuss.



Der Überschuss an Base sollte die Umsetzung möglichst vollständig vor sich gehen lassen, durfte aber nicht so gross gewählt werden, dass er die Campherbase aus ihrem Bromhydrat in Freiheit setzt.



25 gr Camphylbrommethan werden in einer kleinen Druckflasche mit 10 gr Diäthylamin versetzt. Die anfangs klare Lösung wird während 20 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten bildet der Inhalt eine feste Kristallmasse. Sie wird zerdrückt, mit trockenem Äther quantitativ auf eine Nutsche geschwemmt, abgesogen und mit trockenem Äther gewaschen. Es bleiben zurück 15,7 gr perlmutterglänzende Blättchen. Zur Reinigung wurden sie in wenig warmem abs. Alkohol gelöst und mit trockenem Äther versetzt bis zur beginnenden Trübung. Die ausfallenden Blättchen haben den Schmelzpunkt 210°. Dass es sich um Diäthylaminbromhydrat handelt, geht aus der Analyse hervor.

0,3986 gr ergaben 32,5 ccm N bei 24° und 742 mm Hg
gefunden: 8,87% N
berechnet für $C_4H_{12}NBr$, Mol. Gew. 154: 9,09% N

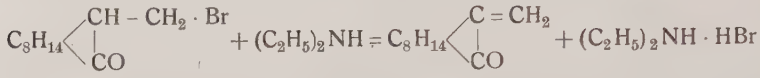
Alles Brom des Camphylbrommethans wird als Diäthylaminbromhydrat gebunden:

25 gr Bromid enthalten 8,26 gr HBr,
15,7 gr Diäthylaminbromhydrat 8,25 gr HBr.

Aus dem ätherischen Filtrat wird durch Vakuumdestillation Methylencampher gewonnen. Bei 13,5 mm Hg gehen von 95—100° 12,9 gr über = 78,7% d. Th.; die folgende Fraktion 100—138° 3,2 gr besteht zum grössten Teil aus Methylencampher mit geringen Mengen von Methylcampherdiäthylamin. Leitet man nämlich in die ätherische Lösung trockenen Bromwasserstoff, so fällt 1,1 gr Bromhydrat aus = 0,8 gr freier Base (d. h. 0,8% der theoretisch möglichen Menge). Wird diese Menge aus Fraktion II in Abzug gebracht, so bleibt für

Methylencampher 2,4 gr = 14,3%. Gesamtausbeute an Methylencampher 93,0%.[1])

Aus diesen Resultaten geht hervor, dass die Reaktion nicht nach Gleichung I verläuft, vielmehr die Base als Bromwasserstoff-abspaltendes Mittel auf Camphylbrommethan wirkt (wie Alkalien), gemäss der Gleichung



(Analog muss auch die Einwirkung von Ammoniak auf Camphylbrommethan aufgefasst werden.)

Diäthylamin lässt sich an Methylencampher anlagern nach der gleichen Methode wie Ammoniak, nur sind die Ausbeuten noch geringer.

27,9 gr im Vakuum destillierter Methylencampher werden mit 30 gr Diäthylamin (ca. dreifacher Überschuss) in einer kleinen Druckflasche 14 Stunden auf 100° erhitzt. Die erkaltete Lösung wird in einen Destillierkolben gegossen, auf dem Wasserbad das überschüssige Diäthylamin abdestilliert (20 gr) und der Rückstand im Vakuum destilliert; bei

11,5 mm Hg gehen von 91—136°	19,8 gr über; hauptsächlich unveränderter Methylencampher, mit nicht unbeträchtlichen Mengen der gebildeten Base
9 mm Hg von 140—141°	11,5 gr reine Base = 28,5% der theoretischen Menge.

Längeres Erhitzen (bis zu 48 Stunden) erhöht die Ausbeute nicht; dem Erhitzen grösserer Mengen auf höhere Temperatur standen technische Hindernisse entgegen. Praktisch ist diese unvollständige Anlagerung ohne grosse Bedeutung, da die nicht in Reaktion getretenen Ausgangsmaterialien unverändert zurückgewonnen werden (Diäthylamin zu 80—90%, Methylencampher zu 90—95%) und sofort wieder zur Synthese verwendet werden können. Das Diäthylamin[2]) war ein technisches, stark rot gefärbtes Produkt von 98—99% und wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Später verwendete ich reines, farbloses, mehrmals über festem Kaliumhydroxyd destilliertes Diäthylamin und erhielt nur noch ganz unbefriedigende Ausbeuten (5—8%), die sich durch höheres Erhitzen (150—200°) nur unwesentlich steigern liessen (12,5%). Ich muss also annehmen, dass in dem technischen Produkt von der Fabrikation herrührende Verunreinigungen waren, welche die Anlagerung katalytisch beschleunigten.

[1]) Vergl. Fussnote S. 41.

[2]) Das Diäthylamin verdanke ich der Freundlichkeit der «Ciba», Gesellschaft für chemische Industrie in Basel.

Zur Reindarstellung der Base wird das Rohprodukt im Vakuum destilliert, aus einem Claisenschen Kolben, dessen Schenkel ungefähr 5 cm hoch mit Raschingschen Glasringlein angefüllt ist und so als Kolonne wirkt. Bei

8,5 mm gehen über von 114—135° 8,3 gr Vorlauf
136—137,5° 14,5 gr
bei 137,5° konstant 11,3 gr reines Amin.

Die freie Base bildet eine schwach gelbliche Flüssigkeit von öliger Konsistenz und schwach basischem Geruch. Mit Wasser nicht mischbar, dagegen mit organischen Lösungsmitteln.

Analyse: 0,3054 gr ergaben 16,6 ccm N bei 21° und 736 mm Hg
gefunden: 6,06 % N
berechnet für $C_{15}H_{27}ON$ Mol. Gew. 237,2: 5,90 % N

Das Chlorhydrat wird dargestellt, indem man in eine Lösung der Base in trockenem Äther gasförmigen trockenen Chlorwasserstoff einleitet. Es fällt sofort ein voluminöser Niederschlag aus, der nach einigem Stehen abgesogen und mit trockenem Äther gewaschen wird. Zur Reinigung wird das Salz in wenig warmem absolutem Alkohol gelöst und mit viel trockenem Äther versetzt. Lässt man im Eisschrank stehen, so scheiden sich feine, weisse Nädelchen aus. Smp. 167—168,5°. In Wasser leicht löslich mit bitterem Geschmack.

Analyse: 0,2186 gr ergaben 10,5 ccm N bei 24° und 743 mm Hg
gefunden: 5,25 % N
berechnet für $C_{15}H_{27}ON \cdot HCl$ Mol. Gew. 273,7: 5,11 % N

Das Chloroplatinat wird dargestellt durch Vermischen einer wässrigen Lösung des Chlorhydrates mit einer Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure (10 %). Sofort fällt ein zuerst harziger, orangegefärbter Niederschlag aus, der jedoch bald kristallinisch fest wird. Aus heissem Wasser umkristallisiert (ziemlich leicht löslich), bildet es feine, lachsfarbene Nädelchen vom Smp. 194°; bei 212° tritt Zersetzung unter Aufkochen ein.

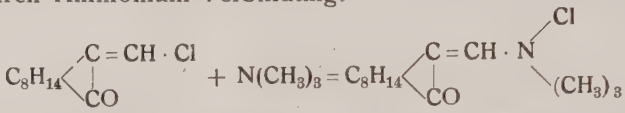
Analyse: I. 0,2864 gr ergaben 0,0627 gr Pt = 21,90 % Pt
II. 0,3121 gr ergaben 0,0685 gr Pt = 21,95 % Pt
berechnet für $C_{30}H_{56}O_2N_2Cl_6Pt$ Mol. Gew. 884,4: 22,07 %

Quaternäre Ammoniumverbindungen.

Ungesättigte Verbindung.

Methylencamphertrimethylammoniumchlorid.

Methylencampherchlorid lagert sich sehr leicht schon in der Kälte an Trimethylamin an unter Bildung des Chlorides einer quaternären Ammonium-Verbindung.



9 gr Methylencampherchlorid (1 Mol.) werden in kleinen Portionen in 10 gr einer 33%igen Lösung von Trimethylamin in absolutem Alkohol (1 Mol.) gegossen. Um zu starkes Erwärmen zu vermeiden, wird mit kaltem Wasser gekühlt. Bald scheiden sich weisse seidenglänzende Nädelchen aus, die sich mit der Zeit so vermehren, dass ein dicker Kristallbrei entsteht. Man lässt einige Stunden im gut verschlossenen Kolben stehen, fällt dann das Reaktionsprodukt völlig mit viel absolutem Äther und saugt nach etwa einer halben Stunde rasch ab. Sehr rasches Arbeiten ist nun notwendig, da das Salz extrem hygroskopisch ist; deshalb müssen auch alle Lösungsmittel absolut trocken sein. Um die letzten Spuren von eventuell unverändertem Methylencampherchlorid zu entfernen, bringt man das Produkt in einen Soxlethextraktionsapparat, der mit absolutem Äther beschickt wird (im Siedekolben sind einige Stückchen metallisches Natrium, auf dem Kühler ein Chlorcalciumrohr). Nach etwa 3 Stunden ist das Salz frei von unverändertem Ausgangsmaterial (riecht nur noch schwach nach Trimethylamin).[1])

Das rein weisse Salz wird im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet; die Ausbeute ist quantitativ (11,5 gr). In Wasser ist es äusserst leicht löslich, die Lösung schmeckt intensiv bitter; beim Stehen in der Laboratoriumsatmosphäre zerfliesst es rasch. Auch in absolutem Alkohol ist es relativ leicht löslich, unlöslich dagegen in absolutem Äther.

Zur Analyse wird eine Probe (4,5 gr) in wenig warmem absolutem Alkohol gelöst, filtriert und mit absolutem Äther versetzt, so lange die Lösung noch klar bleibt. Beim Erkalten scheiden sich quadratische, glasglänzende Tafeln aus, die abgesogen, mit wenig abs. Aether gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet werden (3,5 gr). Smp. 162°.

Analyse: 0,3817 gr ergaben 23.6 ccm N bei 22° und 744 mm Hg
gefunden: 5,41 % N
berechnet für $C_{14}H_{24}NOCl$ 257,66: 5,44 % N

[1]) Der Aether ist schwach rot gefärbt und das Natrium von roten Krusten überzogen von *Dicamphoäthandien*, das sich aus unverändertem Methylencampherchlorid durch die Wirkung des Natriums gebildet hat. Helv. 2, 229.

Das Chloroplatinat wird dargestellt, indem man eine konzentrierte filtrierte Lösung des Salzes in Wasser mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt (10%). Die zuerst entstehende opalisierende Fällung löst sich wieder beim Erwärmen. Nach dem Einengen scheiden sich braungelbe, salmiakartige Kristalle aus; sie werden abgesogen und getrocknet. Das Platinsalz lässt sich gut aus heissem Wasser umkristallisieren; es bildet dann 2—4 mm lange orangerote, spiegelnde Prismen, die bei sehr langsamem Erhitzen bei 169—170° schmelzen.

Analyse: 0,2975 gr ergaben 0,0682 gr Pt = 22,92% Pt
berechnet für $C_{28}H_{48}O_2N_2Cl_6Pt$ = 852,3: 22,90% Pt

Reaktionen:

1. Längeres Kochen der salzsauren Lösung des Chlorides scheint nicht zu zersetzen.
2. Wird die wässrige Lösung des Chlorides mit Natriumhydroxyd versetzt, so bleibt sie zunächst klar, trübt sich allmählich und riecht intensiv nach Trimethylamin. Der sich mit der Zeit bildende Niederschlag löst sich beim Erwärmen klar auf. Auf Säurezusatz fällt Oxymethylencampher flockig aus.
3. 8,5 gr Chlorid werden in 15—20 ccm Wasser gelöst, mit dem gleichen Volum kaltgesättigter Sodalösung versetzt und auf dem siedenden Wasserbad am Rückflusskühler gekocht. Die zuerst klare Lösung trübt sich allmählich, während Trimethylamin in grosser Menge entweicht, scheidet sich ein dicker, weisser, kristalliner Niederschlag aus. Ungefähr eine Stunde wird noch erwärmt, dann der Niederschlag abgesogen und gewaschen; das Filtrat wird mit Sodalösung versetzt und nochmals erwärmt (2 Stunden); es scheidet sich noch eine weitere Portion aus, die mit der ersten vereinigt wird. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet der Körper glänzende Täfelchen, die bei 186—187° schmelzen. Der Schmelzpunkt liess vermuten, dass es sich um das Anhydrid des Oxymethylencamphers handelt (Claisen gibt dessen Smp. zu 188—189° an). Dies ist tatsächlich der Fall: das Anhydrid lässt sich durch Kochen mit Alkali zu Oxymethylencampher aufspalten.

   Eine Probe des Anhydrides wird im siedenden Alkohol gelöst, mit konzentrierter Natronlauge versetzt und am Rückflusskühler gekocht. Nach dreistündigem Kochen bewirkt Wasserzusatz keine Fällung mehr. Es wird nun mit Wasser verdünnt, das überschüssige Alkali durch Säurezusatz etwas abgestumpft und zur Entfernung des Alkohols eingeengt. Nach dem Erkalten fällt beim Ansäuern flockiger Oxymethylencampher aus; aus 50%iger Essigsäure umkristallisiert, bildet er derbe Prismen vom Smp. 81—82°.

Eine Probe in Alkohol gelöst, mit alkoholischer Kupferacetatlösung versetzt und eingeengt, lieferte das Kupfersalz; aus Benzin umkristallisiert zeisiggrüne Nädelchen vom Smp. 125—126°.

Hydrierte quaternäre Ammoniumverbindung.

Analog der Anlagerung von Methylencampherchlorid an Trimethylamin versuchte ich das gesättigte Methylcamphertrimethylammoniumchlorid darzustellen, leider vergeblich.

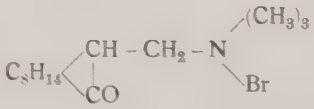
6,7 gr reines Camphylchlormethan[1]) wurden mit 18 gr einer 33%igen Lösung von Trimethylamin in absolutem Alkohol (Präparat Kahlbaum) im Einschmelzrohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten war das Rohr mit langen Nadeln angefüllt. Das gebildete Salz wird vollständig mit viel trockenem Äther gefällt, abgesogen und zur Entfernung von unverändertem Ausgangsmaterial im Soxleth extrahiert. Ausbeute 2,8 gr. Aus dem Filtrat werden durch Vakuumdestillation 4,6 gr Methylencampher regeneriert = 84% der angewandten Menge.

Die 2,8 gr Salz wurden in wenig Wasser gelöst und mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt; die anfangs gelbe Lösung wird beim Einengen auf dem Wasserbad intensiv rubinrot. Beim Erkalten scheiden sich derbe Kristalle aus; Smp. 225° unter Aufkochen, die jedoch als das Chloroplatinat des Trimethylaminchlorhydrates erkannt wurden.

Analyse: 0,6149 gr ergaben 0,2222 gr Pt gefunden 36,14% Pt
berechnet für $[N(CH_3)_3 \cdot HCl]_2 \cdot PtCl_4$, Mol. Gew. 528,0 = 36,97% Pt

Die Reaktion hat also nicht im gewollten Sinne stattgefunden, die Base hat Chlorwasserstoff abspaltend gewirkt und die zweite Phase — Anlagerung an Methylencampher — blieb gänzlich aus.

Von mehr Erfolg begleitet war auffallenderweise die Umsetzung des Camphylbrommethans mit Trimethylamin. Die zweite Phase, Anlagerung des gebildeten Trimethylaminbromhydrates an Methylencampher, lieferte ein Produkt, allerdings nicht die gesuchte Verbindung mit der Formel:



1. 10 gr Camphylbrommethan wurden mit 10 ccm trockenem Äther versetzt und 10 gr einer 33%igen Lösung von Trimethylamin in absolutem Alkohol zugefügt. Die klare Lösung wurde bei Zimmer-

[1]) Aus Camphylcarbinol + Thionylchlorid. Helv. 1, 459 (1918).

temperatur in einer gut schliessenden Flasche sich selbst überlassen. Am folgenden Tag begann die Ausscheidung feiner glasklarer Kriställchen, die sich mit der Zeit zu derben Prismen auswuchsen. Nach 7 Tagen wurde das Salz mit viel trockenem Äther gefällt und nach einigem Stehen abgesogen. Ausbeute an Rohprodukt 3,0 gr = 24,1% d. Th. Bei 186° erweicht die Masse und schmilzt klar bei 237°.

2. 11,7 gr Camphylbrommethan wurden mit 12 gr obiger Trimethylaminlösung in einer kleinen Druckflasche während 3 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen war der Inhalt mit Kristallen durchsetzt. Das Salz wurde mit Äther völlig gefällt und abgesogen, Ausbeute 6,8 gr. Aus dem ätherischen Filtrat konnten durch Schütteln mit Wasser und Verdampfen desselben weitere 0,4 gr gewonnen werden. Gesamtausbeute an Rohprodukt: 7,2 gr = 49,5%.

3. 1 gr Camphylbrommethan wurde mit 2,5 ccm Trimethylaminlösung während 12 Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Fällen mit Äther ergaben sich 0,6 gr = 48,3% Rohprodukt.

Das Optimum liegt also bei 100°. Die Ausbeute kann noch etwas erhöht werden durch Zusatz von Äther; ob dabei die Drucksteigerung wirksam ist oder die Schwerlöslichkeit des Reaktionsproduktes in Äther vorteilhaft ist, lässt sich nicht festlegen.

4. 28 gr Camphylbrommethan werden in einer Druckflasche in 50 ccm trockenem Äther gelöst, mit 30 gr Trimethylaminlösung versetzt und während 15 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Noch warm ist der Flascheninhalt mit langen Prismen durchsetzt, beim Abkühlen scheiden sich allmählich feine Blättchen aus. Zur völligen Fällung wird wieder mit viel Äther versetzt und nach einigem Stehen abgesogen. Ausbeute an Rohprodukt 20,7 gr = 59,5% d. Th. Aus dem ätherischen Filtrat werden durch Vakuumdestillation 14,0 gr Methylencampher regeneriert, der, wieder in Camphylbrommethan verwandelt, zur Synthese verwendet werden kann; praktisch erhöht sich also die Ausbeute noch beträchtlich.

Das Rohprodukt besteht aus zwei Körpern, die sich durch ihre Kristallform unterscheiden: lange, derbe Nadeln, welche zuerst ausfallen und feine glänzende Blättchen. Die Vermutung lag nun nahe, einer der beiden Körper könne Trimethylaminbromhydrat sein. Es wurde daher ein Vergleichstyp dargestellt durch Einleiten von trockenem Bromwasserstoff in Trimethylaminlösung. Das auf Zusatz von viel Äther ausfallende Produkt wurde zur Reinigung in wenig warmem Alkohol gelöst und solange mit Äther versetzt, als die Lösung noch klar bleibt; es kristallisieren derbe, glasklare Kristalle von Trimethylaminbromhydrat aus, die scharf bei 240—241° schmelzen. Sehr ähnlich mit diesen sind die groben Nadeln des Rohproduktes.

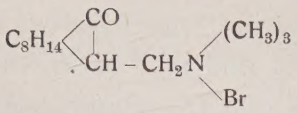
Tatsächlich zeigen sie auch (mit der Pinzette herausgelesen) den gleichen Schmelzpunkt: bei 235° Erweichen, bei 240° scharfer Schmelzpunkt. Eine Mischung mit dem Kontrolltyp zeigte keine Depression.

Einige Schwierigkeiten bot die Trennung des Trimethylaminbromhydrates vom quaternären Ammoniumsalz; sie kann ausgeführt werden durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol. Das Rohprodukt (13,9 gr) wird in wenig warmem Alkohol (45 ccm) gelöst, zuerst gehen die Blättchen in Lösung. Beim Erkalten fällt eine Mischfraktion beider Körper aus (11,5 gr); aus dem Filtrat wird durch Zusatz von viel Äther das quaternäre Ammoniumsalz gefällt, 2,1 gr. Bei 173° erweicht es. Schmilzt nur kurze Zeit klar bei 196°, trübt sich, wird fest und schmilzt zum zweiten Mal unter Zersetzung bei 278°. Die Mischfraktion wird nochmals in ca. 30 ccm warmem Alkohol gelöst, daraus kristallisiert reines Trimethylaminbromhydrat, Smp. 238 bis 239°. Aus dem Filtrat werden durch Fällen mit Äther weitere 4 gr Ammonsalz erhalten (171° Erweichen, 190° erstes Schmelzen, 281° Aufkochen). Gesamtausbeute an Ammoniumsalz: 6,1 gr. Diese Trennungsmethode ist natürlich sehr unvollständig. Ich suchte deshalb nach einem Lösungsmittel, in dem einer der beiden Körper praktisch unlöslich ist und fand als solches Chloroform. Trimethylaminbromhydrat löst sich darin nur in verschwindenden Mengen, die Lösung bleibt auf Ätherzusatz klar. Das Ammonsalz dagegen löst sich in heissem Chloroform leicht und kristallisiert beim Erkalten in feinen Nädelchen aus.

26,7 gr Rohprodukt werden mit 100 ccm über geschmolzenem Chlorcalcium getrocknetem Chloroform am Rückflusskühler gekocht. Die heisse Lösung wird von den ungelösten derben Kristallen abfiltriert und diese noch zweimal mit je 20 ccm Chloroform aufgekocht und abfiltriert. Der Rückstand, 13,7 gr, ist reines Trimethylaminbromhydrat. Die vereinigten Filtrate werden bis zum Sieden erhitzt und mit trockenem Äther versetzt bis zur beginnenden Trübung (es ist nur wenig Äther nötig). Die sich beim Erkalten abscheidenden Blättchen werden abgesogen und mit wenig Äther gewaschen. Ausbeute 8,8 gr. Aus dem Filtrat werden durch Zusatz von viel Äther weitere 3,8 gr gewonnen. Aus 28 gr Camphylbrommethan werden so erhalten 10,0 gr Ammoniumsalz.

Das Salz bildet farblose feine Blättchen. Bei 183° erweichen sie, schmelzen nur kurze Zeit klar bei 192°, werden dann wieder fest und schmelzen zum zweiten Male unter Aufkochen bei 286°. Es ist leicht löslich in Wasser, jedoch nicht so hygroskopisch wie das entsprechende ungesättigte Salz (vom Neurintypus), leicht löslich auch in Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther und Benzin.

Wie schon erwähnt, liegt in dieser Verbindung nicht das gesuchte Methylcamphertrimethylammoniumbromid vor. Diesem Körper



entsprächen die Prozentzahlen:

$C_{14}H_{26}ONBr$. Mol. Gew. 304,14: 4,60 % N und 26,28 % Br

Die Analysen ergaben aber

0,4728 gr ergaben 34,0 ccm N bei 22° und 744 mm Hg
gefunden: 7,93 % N

0,2896 gr ergaben 19,0 ccm N bei 17,5° und 744 mm Hg
gefunden: 7,39 % N

0,2270 gr ergaben 0,2148 gr AgBr gefunden 40,27 % Br

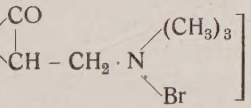
0,1814 gr ergaben 0,1756 gr AgBr gefunden 41,19 % Br

Trimethylaminbromhydrat $N(CH_3)_3 \cdot HBr$ dagegen verlangt die Werte:

$C_3H_{10}NBr$ Mol. Gew. 140,9: 10,01 % N und 57,13 % Br

Die gefundenen Zahlen liegen zwischen den Werten für Trimethylaminbromhydrat und die gesuchte quaternäre Ammoniumverbindung. Es liegt also eine Mischung beider Körper vor, und zwar ist die Vermutung berechtigt, es bilde sich ein ziemlich stabiles Doppelsalz, da zwei Präparate verschiedener Synthesen und Reinigungsmethoden ungefähr die gleichen Werte lieferten.

Die gefundenen Zahlen stimmen für eine Verbindung von 1 Mol. quaternärem Ammonsalz und 2 Mol. Trimethylaminbromhydrat



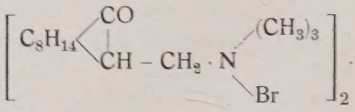
$\cdot 2\,(N(CH_3)_3HBr)$ Mol. Gew. 584,16: 7,19 % N und 41,04 % Br

Auch die Analyse des Platinsalzes lässt nicht auf eine einfache Formel schliessen. Es wird dargestellt, indem man eine wässrige Lösung des Salzes mit der entsprechenden Menge Platinchlorwasserstoffsäure versetzt; es fällt ein gelboranger Niederschlag aus, der sich beim Erwärmen auf dem Wasserbad in rubinrote Nädelchen verwandelt; bei 212—214° schmelzen sie unter Aufkochen. Das Salz ist sehr zersetzlich; trotz sehr sorgfältigem Erhitzen waren bei der Analyse Verluste an Platin nicht ganz zu vermeiden. Auch ein Versuch, das Salz aus warmem Alkohol umzukristallisieren, schlug fehl: unter Schwarzfärbung und Ausscheidung von metallischem Platin trat Zersetzung ein, die Lösung roch stark nach Acetaldehyd. Es ist daher nicht zu verwundern, wenn eine Reihe von Analysen stark differierende Resultate zeigt.

Das Chloroplatinat des Trimethylaminbromhydrates

$[N(CH_3)_3 \cdot HBr]_2\,PtCl_4$ enthält 31,65 % Pt

das Chloroplatinat der gesuchten quaternären Base



$\cdot\,PtCl_4$ enthält 20,65 % Pt

während durch die Analyse folgende Werte ermittelt wurden:

0,3053 gr ergaben 0,0577 gr Pt gefunden: 18,92 % Pt
0,3475 gr ergaben 0,0640 gr Pt gefunden: 18,42 % Pt

Die Zahlen nähern sich dem Werte des Platinsalzes der gesuchten quaternären Base, weichen jedoch zu stark ab, um sagen zu dürfen, es handle sich um diese Verbindung (im allgemeinen stimmten die die Pt-Bestimmungen sehr schön). Es lässt sich aber auch keine einfache Formel aufstellen, die dem gefundenen Platingehalt besser entspricht.

Zusammenstellung der Resultate.

Neu dargestellt und beschrieben wurden folgende Verbindungen.

A. Ungesättigte Verbindungen.

a. primäre Base.

1. Amidomethylencampher, α-Form.

b. sekundäre Basen.

2. Methylencampher-p-nitranilid, α- und β-Form
3. Di(methylencampher)-p-phenylendiamid
4. Methylencampher-p-amidoacetanilid
5. Methylencampher-p-amidophenylamin
6. Methylencampher-p-phenetid, α- und β-Form
7. Methylencampher-p-amidophenylarsenoxyd.

c. tertiäre Basen.

8. Methylencampherdiäthylamin
9. Methylencampherpiperidin
10. Methylencamphertetrahydrochinolin.

B. Gesättigte Derivate.

a. sekundäre Basen.

11. Di(methylcampher)amin, dessen Salze und Derivate
    12. Nitrosamin
    13. Benzoylderivat
    14. Phenylthioharnstoff
15. Iso-di(methylcampher)amin, Salze und Nitrosamin.

b. tertiäre Base.

16. Methylcampherdiäthylamin.

C. Quaternäre Ammoniumderivate.

a. ungesättigt.

17. Methylencamphertrimethylammoniumchlorid.

b. gesättigt.

18. Methylcamphertrimethylammoniumverbindung.

Curriculum vitae.

Am 14. Mai 1894 wurde ich, Walter August Kussmaul, geboren als Sohn des Carl Kussmaul, Chemiker von Basel und seiner Gattin Elise geb. Gieser. Ich besuchte die Primarschule, das untere und obere Gymnasium meiner Vaterstadt und bestand im Frühjahr 1913 die Maturität.

Vom Sommersemester 1913 an studierte ich an der Universität Basel, zuerst Naturwissenschaften im allgemeinen, dann speziell Chemie. Im Sommer 1916 bestand ich das erste Vorexamen in anorganischer, im Winter 1917 das zweite in organischer Chemie. Januar 1918 begann ich unter Leitung von Herrn Prof. Rupe vorliegende Arbeit und konnte sie im Juli 1919 abschliessen. Mein Studium war oft unterbrochen durch aktiven Dienst (8 mal in der Gesamtdauer von 25 Monaten).

Im Sommersemester 1917 war ich Vorlesungsassistent und vom Sommer 1918 an war mir vergönnt, bei Herrn Prof. Rupe Privatassistent zu sein. Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Rupe für die mannigfachen Ratschläge und Anregungen, die mir besonders während meiner Arbeitszeit im Privatlaboratorium zuteil wurden, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Ich besuchte die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten:

A. L. Bernoulli, E. Bernoulli, Bieberbach, A. Buxtorf, K. Egli, Fr. Fichter, A. Hagenbach, H. Kreis, K. Nef, P. Ruggli, C. Schmidt, J. Schneider, G. Senn, O. Spiess, H. Veillon, H. Zickendraht, Fr. Zschokke.

Allen meinen Lehrern mein bleibender Dank!